



Estatua a Castelao (Ourense, por Buciños)

Foto: Yolanda Carbajales Ferreiro

El escritor, artista y político Alfonso Rodríguez Castelao se licenció en Medicina en Santiago, aunque ejerció sólo fugazmente en el medio rural, forzado por una escrófula tuberculosa. Aunque abandonó definitivamente la medicina por la literatura y creación gráfica, la gran mortalidad entre los sanitarios asociada a la epidemia de gripe de 1918 hizo que durante un breve tiempo retomara su práctica en su Rianxo natal.

Cando non é preciso
acudir ao centro de saúde

O teu médico pode atenderte por teléfono

Coa mesma calidade e
tempo de sempre

Sen desprazamentos

Consulta telefónica en
atención primaria

No teléfono do teu centro de saúde
Na web www.sergas.es
Ou no 902 077 333



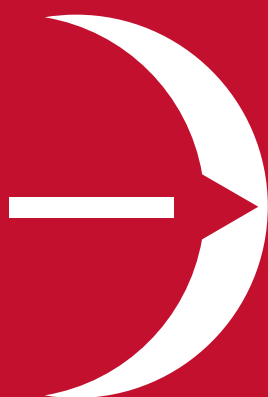
Dr. Carlos Castiñeira Pombo
Centro de Saúde de Ares



Índice Summary

- EDITORIAL**
- 5 Hospitalización a domicilio: alternativa humana y con futuro**
Hospital at home units: humane alternative with future projection
Hermida Porto ML, Vidán Martínez L.
- ORIGINAL**
- 7 Hospitalización a Domicilio en hospitales públicos gallegos**
Hospital at home units in galician public hospitals
Hermida Porto ML, Dopico Santamariña LM, Lamelo Alfonsín F, Aldámiz-Echevarría Iraurgui B, Silva César MA, Vidán Martínez L.
- REVISIÓN**
- 13 Tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa degenerativa: actualidad y futuro. Perspectiva del cirujano cardíaco**
Severe aortic stenosis treatment in the elderly: present and future. The cardiac surgeon perspective
Vásquez Echeverri D, Estévez-Cid F, Cuenca Castillo JJ.
- ARTÍCULO ESPECIAL**
- 19 Tuberculosis: la trágica asesina de la “Generación doliente” gallega**
Tuberculosis: the tragic killer of the galician “Suffering generation”
Montes-Santiago J.
- CASOS CLÍNICOS**
- 25 Uma causa pouco habitual de diarreia**
An unusual cause of diarrhea
Pires R, Batouxas C, Loza T, Vaz P.
- 29 Acute fulminant drug induced necrotizing pancreatitis in a patient with ankylosing spondylitis**
Pancreatitis necrotizante aguda fulminante secundaria a fármacos en un paciente con espondilitis anquilosante
Miramontes P, Montilla C, Calero I, Plata A.
- 31 Multiple central nervous system lesions on chronic corticosteroid therapy – a diagnostic challenge**
Lesões múltiplas do sistema nervoso central sob corticoterapia crónica - um desafio diagnóstico
Caçola R, Augusto L, Bernardes M, Real R.
- IMÁGENES EN MEDICINA**
- 36 Eritema facial**
Facial erythema
López Reboiro ML, Rodríguez Lojo R.
- 37 Pneumonia pós-obstrutiva: um caso insólito**
Postobstructive pneumonia: an unusual presentation
Caiano Gil J, Eiras E.
- 39 Psoríase e infecção pelo VIH**
Psoriasis and HIV infection
Gatta N, Jorge Velez J.
- 41 Dor torácica e dispneia de esforço**
Chest pain and dyspnea on exertion
Sousa M, Gatta N.
- CARTA AL DIRECTOR**
- 43 ¿Fibromialgia post-traumática?**
Post-traumatic fibromyalgia?
Gargantilla Madera P, Pintor Holguin E.

**Fundación
Barrié de la Maza**



PROGRAMA DIANA FUNDACIÓN BARRIÉ - USC

Apoyo a la investigación científica
como pilar del desarrollo económico
y social de Galicia

Programa de investigación en farmacogenética, puesto en marcha por la Fundación Barrié de la Maza, la Universidade de Santiago USC y la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Un proyecto liderado y desarrollado desde Galicia.

Financiado íntegramente por la Fundación Barrié con 1.300.000 €

Un equipo interdisciplinar dirigido por el Doctor Angel Carracedo de más de 100 investigadores, así como ochenta médicos implicados en la recogida de datos clínicos en los hospitales públicos gallegos.

El programa desarrolla proyectos de investigación de medicina personalizada en cuatro áreas de investigación:

- Cáncer
- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades psiquiátricas
- Enfermedades cardiovasculares



Fundación Barrié

AL SERVICIO DE GALICIA PARA EL MUNDO

Hospitalización a domicilio: alternativa humana y con futuro

Hospital at home units: humane alternative with future projection

ML Hermida Porto, L Vidán Martínez

Unidad de Hospitalización a Domicilio. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña

La salud, la enfermedad y la muerte serán siempre situaciones muy particulares de los seres humanos, que exigen de los profesionales que los atienden un gran compromiso, no sólo técnico sino también ético. Conviene no olvidar que en el núcleo del acto médico ha estado siempre como horizonte la búsqueda de la excelencia profesional. Esto exige de nosotros tanto una excelencia técnica (ser un buen médico) como una excelencia moral (ser un médico bueno). Un médico no debe aspirar a menos. Porque el éxito de la Medicina fue siempre éste: tratar a los enfermos como personas, no como enfermedades. En términos de bioética podríamos resumir la actuación en tres principios y valores fundamentales: la primacía del bienestar del paciente, la autonomía del enfermo y la justicia social.

Las Unidades de Hospitalización a Domicilio surgen con idea de mejorar la atención de los enfermos, sabiendo que, siempre que se puede, donde mejor se encuentra el paciente es en su domicilio, rodeado de su familia, en su entorno conocido. Pretende ser un puente entre Atención Primaria y Especializada evitando el ingreso en el hospital pero dispensando la misma atención en su residencia que la que recibiría en él. (Primacía del bienestar del paciente)

El hecho de ser tratado en el domicilio obliga a implicar e implicarnos con el paciente y la familia en los cuidados, buscando en todo momento la autonomía del paciente en la toma de decisiones, autocuidado y responsabilidad sobre su salud. Esto obliga a dedicar mucho tiempo al contacto del equipo con ellos. Necesita que le escuchemos, que le miremos a los ojos, que le hablemos. Si nosotros no lo hacemos nos terminarán viendo como un técnico más del conglomerado asistencial y acabarán claudicando y solicitando el ingreso en otra modalidad distinta.

“El hecho de ser tratado en el domicilio obliga a implicar e implicarnos con el paciente y la familia en los cuidados buscando en todo momento la autonomía del paciente en la toma de decisiones, autocuidado y responsabilidad sobre su salud”

En nuestra comunidad autónoma tenemos, junto con el País Vasco y el País Valenciano, la red de HADO más extensa, pero sigue sin tener una cobertura del 100% de la población, por lo que el principio de equidad, justicia social, no se cumple.

En la España actual el segmento poblacional más numeroso es el comprendido entre los 35 y los 39 años. En las próximas décadas, la edad irá aumentando y, en el 2064, el colectivo mayoritario será el situado entre los 85 y los 89 años. La esperanza de vida al nacer superará en los hombres los 91 años y en las mujeres los 95 años. En los próximos tres lustros la cifra de nacimientos descenderá un 27%, y los hogares con una sola persona se incrementarán un 27,5%, y el 61% de ellos acogerán a una o dos personas.

“En nuestra comunidad autónoma tenemos, junto con el País Vasco y el País Valenciano, la red de HADO más extensa, pero sigue sin tener una cobertura del 100% de la población...”

La cartera de servicio de Hospitalización a Domicilio es amplia e incluye desde pacientes agudos con patología infecciosa, descompensaciones de patologías crónicas, portquirúrgicos... hasta el paciente terminal. Esto hace que sobre el papel seamos una muy buena alternativa para el futuro que se avecina, pero al tiempo hemos de preocuparnos por lo referido en el párrafo anterior: personas pulripatológicas viviendo solas o dos ancianos juntos, ausencia de familiares que puedan ayudar en los cuidados (cuidador principal) porque su actividad laboral lo impide dificultando grandemente la atención en el domicilio, aunque sigamos sabiendo que es ahí donde quiere estar el paciente y donde el riesgo de comorbilidad disminuye con respecto al ingreso en otra modalidad.

En conclusión, las distintas posibilidades de ingreso hospitalario son necesarias, complementarias y tendrán que ajustarse según los principios éticos citados y la situación social del paciente y su entorno social.

Bibliografía

1. I.N.E. Proyecciones de la población española 2014-2064. Oct.2014

Área restringida a socios

El acceso al área de socios se realizará mediante validación en el Registro Central de la SEMI



XXXII REUNION DE LA SOGAMI (SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA) 5 Y 6 DE JUNIO DE 2015

HOTEL CARLOS I SANXENXO



■ NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

- › Información sobre la sociedad
- › Reuniones Ordinarias
- › Cursos y Actividades
- › Becas y Premios



XXV ANIVERSARIO SOGAMI

La Medicina Interna como modelo de práctica clínica



■ NOTICIAS MÁS LEÍDAS

- › MEIGA (Medicina Interna de Galicia)
- › Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso
- › HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSIA O CONSENSO?
- › Actitud ante pacientes con dilipemia
- › MEIGA (Medicina Interna de Galicia)

■ PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN RÁPIDA

- › Protocolo de Sedación
- › Protocolo HDA no varicosa.
- › Manejo de la hiperglucemia en los pacientes ingresados

■ BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

[acceso contenidos](#)

■ AFORISMOS EN EPOC-IC

Grupo de trabajo EPOC-IC de la SOGAMI

[acceso contenidos](#)

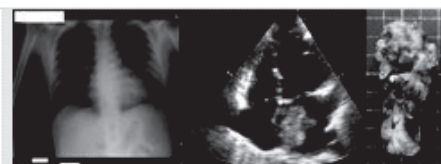
■ PREGUNTAS CLÍNICAS EN M. INTERNA

[acceso contenidos](#)

GUÍAS DE LA SOGAMI

- › Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, 2ª edición.
- › Guías previas

■ CASO DEL MES: MARZO



[Casos anteriores](#)

Nuevo

■ REUNIONES CIENTÍFICAS

- › I Foro Auriensis de Bioética sanitaria y Derecho

Cartel
Programa



GALICIA CLÍNICA
la revista

■ BOLETIN

18/12/2014 - Newsletter diciembre 2014

■ EDITORIALES

■ REVISIONES CLÍNICAS

■ A PROPÓSITO DE UN CASO

■ ESCALAS EN M. INTERNA

■ MEDICINA E HISTORIA



"O'Keeffe, Lempicka, Kahlo, Carrington: pasión y locura en cuatro grandes artistas del siglo XX" Julio Montes Santiago.

Hospitalización a Domicilio en hospitales públicos gallegos

Hospital at home units in galician public hospitals

ML Hermida Porto, LM Dopico Santamariña, F Lamelo Alfonsín, B Aldámiz-Echevarría Iraurgi, MA Silva César, L Vidán Martínez

Unidad de Hospitalización a Domicilio. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña

Resumen

Objetivo. Describir la organización y la actividad que realizan las Unidades de Hospitalización a Domicilio (HADO) en los hospitales públicos gallegos.

Material y métodos. Hemos realizado una encuesta detallada sobre la actividad, organización, docencia, relación con atención primaria... basándonos en los datos de la actividad del 2013, a cada una de las unidades del Sistema Público. Se realizó un estudio descriptivo de las variables expresando las medidas de centralización y dispersión de las variables cuantitativas y, en caso de las cualitativas, en valor absoluto y porcentaje.

Resultados. Participaron las 10 unidades de Hospitalización a Domicilio, de la red pública de Galicia, en activo durante el año 2013, lo que representa el 78% de los centros hospitalarios. El 5.92% de las camas hospitalarias pertenecen a estas unidades, con una media de 12 camas por facultativo. Hay 38 médicos trabajando en esta modalidad de los que el 50% son Médicos de Familia y el 31.7% Internistas. Se realiza un 17.13% de ingresos directamente desde Atención Primaria. Del total de ingresos anuales, 5514, el 27% eran pacientes paliativos oncológicos.

Conclusiones. HADO es un modelo de asistencia alternativo en determinados casos a la hospitalización convencional, con una gran heterogeneidad entre cada una de las Unidades pero con una clara vocación en el cuidado en casa de pacientes paliativos oncológicos y no oncológicos, así como en exacerbación de patología crónica y patología infecciosa aguda.

Palabras Clave: Hospitalización a domicilio; Manejo clínico; Médicos de familia; Internistas; Alternativas a la hospitalización; Cuidados paliativos; Enfermedades crónicas.

Abstract

Objective. To describe the organization and the activities performed by the Hospital at Home Units in Galician public hospitals.

Methods. All Hospital at Home Units of the public system responded a detailed survey about their activities, organization, teaching, and relationships with primary care through year 2013. A descriptive study of the variables was performed, reporting the measures of centralization and dispersion of quantitative variables and, the absolute value and percentage of qualitative ones.

Results. Ten active Hospital at Home Units of Galician public health network during 2013 participated, serving 78% of the Hospitals in the community. Hospital at Home beds represent 5.92% of all hospital beds with an average of 12 beds assigned to each physician. A total of 38 physicians were working in this organization model, 50% of whom were Family Physicians and 31.7% were Internists. 27% of total admissions (5514) were palliative cancer patients and 17.13% of all patients were admitted from primary care facilities.

Conclusions. Hospital at Home Units is an alternative model to conventional hospital care, with a large heterogeneity between each unit but with a clear vocation to home care for palliative oncological and non-oncological patients, decompensated patients with chronic diseases, and treatment of stable acute infectious diseases.

Keywords: Hospital at Home; Clinical management; Family physicians; Internists; Alternative to hospitalization; Palliative care; Chronic diseases.

Introducción

La Hospitalización a Domicilio se caracteriza por proporcionar, en la vivienda del paciente, niveles de diagnóstico, cuidados y tratamientos de intensidad y/o complejidad equiparables a los dispensados en el hospital. Es proporcionada por profesionales de salud especializados, durante un tiempo limitado, a pacientes que de otra manera hubiesen precisado atención en un hospital de agudos¹, sirviendo de puente entre Atención Primaria y Especializada.

Comparada con la hospitalización tradicional, HADO ha demostrado que obtiene, como mínimo, similares resultados clínicos, pero con una importante mejora en la calidad de vida del enfermo y de sus familiares²⁻³.

La primera Unidad de Hospitalización a Domicilio de España comenzó su andadura en el año 1981 en el Hospital provincial de Madrid, creándose la primera gallega en el año 1987 en A Coruña. La transferencia de competencias en materia de sanidad a las Comunidades Autónomas ha posibilitado en

varias comunidades el crecimiento de esta actividad, entre ellas País Vasco, Comunidad Valenciana y Galicia.

En el momento actual contamos en Galicia con 14 unidades en funcionamiento, tres de ellas en el ámbito de hospitales privados y once en la red pública, habiéndose inaugurado la Unidad de Hospital de Burela en Enero de 2014. Todas están formadas por médicos, personal de enfermería y en alguna excepción hay un auxiliar de clínica compartida con otras unidades hospitalarias.

Un paciente podría ingresar en HADO si reúne una serie de criterios médicos y sociológicos para asegurar que en todo momento se mantenga un nivel de calidad similar al que se ofrece en el hospital:

- Domicilio del paciente en zona de cobertura de HADO.
- Aceptación del ingreso en HADO por el paciente o por la persona responsable.
- Existencia de un cuidador principal identificado que se responsabilice del paciente.

Correspondencia: leticia.hermida.porto@sergas.es

Como citar este artículo: Hermida Porto ML, Dopico Santamariña LM, Lamelo Alfonsín F, Aldámiz-Echevarría Iraurgi B, Silva César MA, Vidán Martínez L. Hospitalización a Domicilio en hospitales públicos gallegos. *Galicia Clin* 2015; 76 (1): 7-12

Recibido: 16/09/2014; Aceptado: 27/11/2014

- Teléfono de contacto en el domicilio.
- Cumplimiento de criterios clínicos de ingreso en HADO: diagnóstico establecido, estabilidad clínica y posibilidad de realizar tratamiento en domicilio (según la frecuencia de los fármacos y características de cada unidad)

Cuando nos referimos a diagnóstico establecido buscamos intentar no tener que desplazar al paciente al hospital constantemente para realizar pruebas complementarias, aunque siempre que sean precisas se realizarán como en cualquier otro servicio del Hospital. El criterio de estabilidad clínica hace referencia a que, a priori, no ingresaría un paciente que precisa vigilancia continua por inestabilidad hemodinámica, respiratoria, etc.

Una vez que se identifica un posible candidato se inicia la valoración del enfermo. Se examina la historia clínica, su estado clínico y el plan terapéutico inicial para su seguimiento en la Unidad. La entrevista con el enfermo y la familia permite confirmar si HADO es recomendable, al comprobar que se cumplen los requisitos imprescindibles y que, una vez informado, el enfermo acepta la propuesta. La selección es realizada por los profesionales de la Unidad. Es de suma importancia conocer la disponibilidad de la persona que desempeñará la función de cuidador; ya que es a ella a quien se le confía la atención general del enfermo en su domicilio, así como la implicación en diferentes actuaciones como administrar medicación subcutánea, controles glucémicos... Finalmente, se produce el traslado al domicilio para seguir el proceso asistencial previsto bajo la responsabilidad del equipo de HADO.

En los días sucesivos, el equipo asistencial realizará las actuaciones pertinentes en el domicilio del enfermo. El seguimiento clínico es análogo al del hospital. El enfermo dispone de la comunicación telefónica con la Unidad y, en las horas que esta no está operativa, con el 061. Cuando se estima oportuno, es dado de alta con la correspondiente programación de visitas al médico de Medicina Familiar y al facultativo del hospital⁴.

Siguiendo estas premisas planteamos este artículo con el objetivo de mostrar en qué consisten y la actividad que realizan las Unidades de Hospitalización a Domicilio (HADO) en los hospitales públicos gallegos. La finalidad es obtener una visión de la organización y actividad que se realiza en nuestra Comunidad Autónoma, al tiempo que acercar HADO y sus posibilidades a los Servicios de Medicina Interna.

Material y métodos

Realizamos una encuesta que se envió a los jefes de cada Unidad en abril de 2014, recibiendo las respuestas hasta septiembre. Las unidades encuestadas fueron las de los hospitales de Lugo (Hospital Universitario Lucus Augusti), Ferrol (Hospital Arquitecto Marcide), A Coruña (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña), Cee (Hospital Virxe da Xunqueira), Santiago de Compostela (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago), Barbanza (Hospital da Barbanza), Pontevedra (Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra), Salnés (Hospital do Salnés), Vigo (Complejo Hospitalario Universitario de Vigo) y Ourense (Complejo Hospitalario Universitario de Ourense), no enviándose a la Unidad del Hospital comarcal de Burela porque inició su actividad en Enero de 2014.

El tipo de cuestionario permitía respuestas abiertas, agrupándose en 8 categorías:

El tipo de cuestionario permitía respuestas abiertas, agrupándose en 8 categorías:

1. *Organización de la Unidad* incluyendo el número total de camas del centro y de HADO, número de pacientes por adjunto, cobertura horaria y geográfica, estancia media, pacientes al año, tasa de reingreso y dependencia jerárquica.
2. *Personal* preguntándose por número de médicos en plantilla, Jefes de Unidad, número de enfermeras, organización de los equipos, residentes que rotan y obligatoriedad o no de la rotación.
3. *Organización de los turnos/cobertura* averiguando como está organizado el sistema de turnos, cobertura horaria, existencia de guardias.
4. *Interconsultas*. En este punto cuantificamos el número de interconsultas anuales y cómo se derivan los pacientes a la unidad, si hay protocolos específicos y quién hace las interconsultas.
5. *Relación con la Universidad* preguntando sobre rotaciones de alumnos en las Unidades.
6. *Relación con Atención Primaria* y la posibilidad de derivar pacientes directamente, detallando número, medio de derivación y tipo de patología.
7. *Principales campos de acción*. Aquí incidimos en qué tipo de pacientes ingresan en HADO, diagnósticos principales, porcentaje de paliativos, método de administración de antibióticos (personal de la unidad, autoadministración, mixto)
8. *Consultas externas* en la que preguntamos por la existencia de consultas externas asociadas a la unidad.

Se recogieron todos los datos procesándose en hoja de cálculo *Excel* y se realizó un estudio descriptivo de las variables expresando las medidas de centralización y dispersión de variables cuantitativas y el valor absoluto y porcentaje de las cualitativas.

Resultados

En los hospitales públicos gallegos no se han implantado unidades de HADO en el Hospital comarcal de Valdeorras, Hospital comarcal de Monforte ni en el Hospital de Verín, habiéndose incorporado el Hospital da Costa (Burela) a principios de 2014. Todos los demás hospitales tienen en su cartera de servicios Hospitalización a Domicilio.

El número total de camas que implican los hospitales del estudio son 6196, de las que el 5.92 % pertenecerían a nuestras Unidades (396 camas), en donde los hospitales de más de 600 camas tienen aproximadamente 50 habilitadas en esta modalidad y el resto, por debajo de 22 (variando desde las 11 del Salnés hasta las 60 de Vigo). Existe mayor homogeneidad

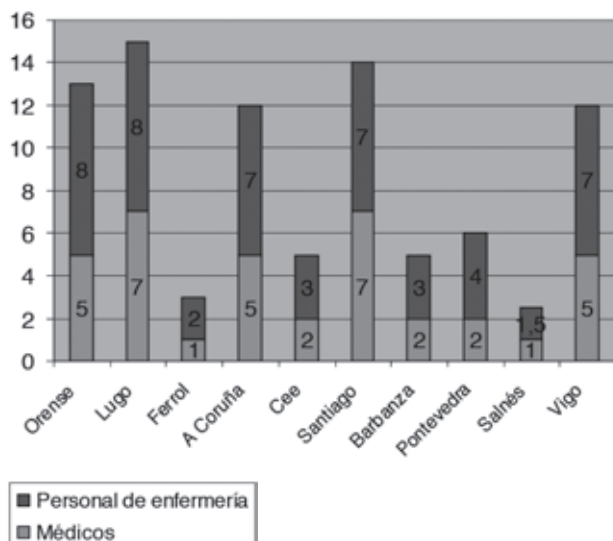
en el número de camas por adjunto, siendo de unas 12, excepto en Pontevedra que pueden llegar hasta 24.

La mayoría de los médicos que trabajan en las Unidades, 38 en total, pertenecen a especialidades de Medicina Familiar y Comunitaria (50%) o Medicina Interna (31.57%), habiendo también generalistas, psiquiatras, cirujanos, UCI o geriatras.

En Hospitales como el de Lugo y el de Santiago tienen 7 médicos en plantilla pero, en ambos casos, parte de ellos trabajan en otra actividad: 3 en el Hospital de Día Polivalente y Unidad de Paliativos en el primer caso y 4 en la Unidad de Media Estancia (UME) y en Paliativos en Santiago. Del resto de las unidades hay 2 unipersonales en Ferrol y Salnés, con 2 facultativos en Cee, Barbanza y Pontevedra y de 5 en A Coruña, Ourense y Vigo. En las unidades de 2 o menos médicos no está nombrado un jefe de unidad, excepto en Pontevedra. Todas las unidades dependen directamente de la Dirección médica excepto en el Salnés que depende del Servicio de Urgencias y en el Barbanza del Servicio de Medicina Interna.

El otro pilar fundamental en HADO es la enfermería. El número total de enfermeras adscritas en Galicia es de 51, con un ratio médico/enfermera de 1,7 enfermeras por médico, proporción que es mayor en los hospitales con menos médicos (1:2), y que disminuye en los de más personal (0.62 :1) (Figura 1)

Figura 1.- Personal sanitario de las Unidades de HADO gallegas



En las unidades se trabaja por las mañanas en equipos formados por un médico y un DUE, habiendo, en muchos casos, al menos un equipo formado únicamente por personal de enfermería para realizar procedimientos y visitas que no precisen al médico ese día, sucediendo lo mismo en el horario en que no hay cobertura médica pero sí de enfermería. En A Coruña el médico y la enfermera realizan la atención de forma individual.

Las principales dificultades de la Hospitalización a domicilio residen en la cobertura geográfica y la cobertura horaria.

La cobertura geográfica no es universal, pudiendo evidenciarse su distribución en el mapa adjunto (Figura 2). Esto está limitado por el número de equipos trabajando en cada zona, los tiempos de desplazamiento y el volumen de la población diana.

Figura 2.- Cobertura geográfica de las Unidades de HADO gallegas



La cobertura horaria (Tabla 1) presenta una gran variabilidad, lo cual depende de las direcciones hospitalarias, dificultando el poder estandarizar ciertas actividades, admitir cierto tipo de pacientes... Lo que sí está unificada es la cobertura fuera de nuestro horario, que es realizada por el 061.

Tabla 1. Horario de cobertura médico y de enfermería en las distintas HADOs

Hospital	Médico	Enfermería
Barbanza	Lunes a Viernes de 8-15 h	Lunes a Viernes de 8-21 h Sábados de 8-14 h
Cee	Lunes a Viernes de 8-15 h	Lunes a Viernes de 8-21 h Sábados de 8-15 h
A Coruña	Lunes a Viernes de 8-21 h Sábado y Domingo de 8-15 h	Lunes a Viernes de 8-21 h Sábados y domingos de 8-15 h
Ourense	Lunes a Domingo de 8-21 h.	Lunes a Domingo de 8-21 h
Salnés	Lunes a Viernes de 8-15h	Lunes a viernes de 8-21 h Sábados de 8 a 15 h
Ferrol	Lunes a Viernes de 8-15 h	Lunes a Viernes de 8-15 h
Pontevedra	Lunes a Viernes de 8-15 h	Lunes a Viernes de 8-15 h
Vigo	Lunes a viernes de 9-21 h	Lunes a viernes de 9-21 h
Lugo	Lunes a sábado de 8-15 h	Lunes a viernes de 8-21 h Sábados y domingos de 8-15 h
Santiago	Lunes a sábado de 8-15 h	Lunes a sábado de 8-15 h

Las Unidades de A Coruña y Ourense son las únicas con cobertura médica y de enfermería todos los días del año, aunque no las 24 horas, realizando guardias localizadas el personal facultativo los domingos y festivos. En Unidades como la del Barbanza se tiene pactado que en caso de ha-

ber fin de semana y festivo el viernes o el lunes trabaja el médico y enfermería ese día.

La estancia media de las Unidades de HADO en el 2013 ha sido de 14.35 ± 5.96 días (excluido Santiago) habiendo sido atendidos entre todas las unidades un total de 5514 pacientes (un 2.3% de todos los ingresos de la comunidad). Con una tasa media de reingresos a los 30 días del 6.17% (desde el 2,48% al 16.4%) En la figura 3 se representan los ingresos por unidad y en la figura 4 las estancias medias.

Figura 3.- Número absoluto de pacientes ingresados en cada HADO en 2013

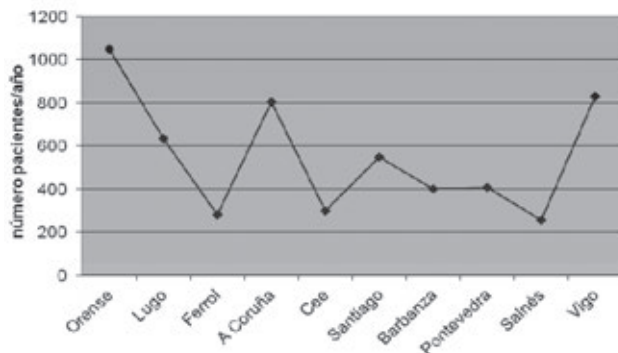
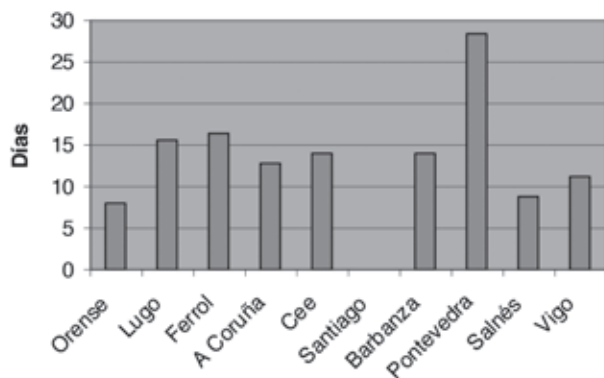


Figura 4.- Estancia media en década HADO en 2013



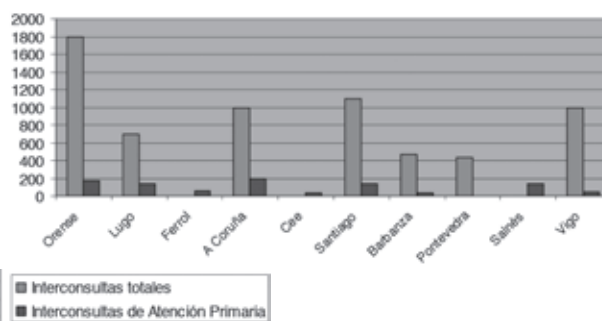
¿De dónde proceden nuestros pacientes y cómo se pueden derivar a nuestras unidades?

En el año 2013, entre todas las Unidades de HADO se realizaron aproximadamente unas 7399 interconsultas, generando, como ya se comentó, 5514 ingresos, esto implica un rechazo del 24% de las mismas por no cumplir los criterios clínicos o sociológicos antes descritos.

Las interconsultas hospitalarias suele realizarlas el médico al que, según el domicilio del paciente, le corresponda el mismo, puesto que se suele tener subdividida el área de acción en diversas zonas dependientes cada una de un adjunto. Pero hay excepciones como en Santiago en la que las interconsultas las realiza el personal de la UME, en Lugo el Coordinador de la Unidad, en Ourense el Coordinador de la Unidad y la Supervisora, o en A Coruña que desde finales de octubre de 2014 se ha puesto en marcha una unidad de captación y valoración. Respecto a las interconsultas extra-hospitalarias, las suelen realizar los propios adjuntos.

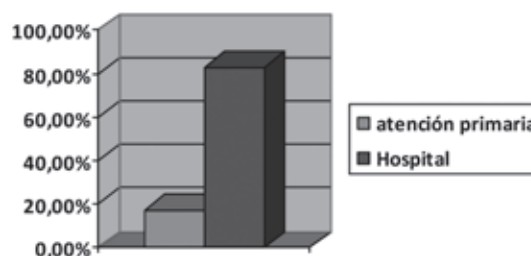
Las interconsultas pueden ser divididas en dos categorías: por un lado Atención Primaria y Centros Sociosanitarios y, por otro, Atención Especializada (Figura 5).

Figura 5.- Interconsultas recibidas en cada HADO en 2013



Todas las Unidades permiten el acceso directo de pacientes desde Atención Primaria, siendo el 17,13% de la actividad de las mismas (Figura 6) La forma de contacto es, en la mayoría de los casos, vía telefónica, habiendo ocasiones que se realizan interconsultas tanto por correo electrónico como por fax. En unidades como la de Lugo se ha desarrollado un protocolo específico para ello. En la Unidad del Barbanza disponen de un protocolo de consulta electrónica. Por otro lado, en varias unidades se han realizado protocolos de Cuidados Paliativos entre HADO, Atención Primaria y Especializada.

Figura 6.- Procedencia de los pacientes ingresados en HADO en 2013



La derivación directa desde Atención Primaria favorece la permanencia del paciente en su domicilio, evitando su derivación a urgencias y posterior ingreso en el régimen de hospitalización convencional, consiguiéndose mayor confort para el paciente y su familia, a la vez que se contribuye a la descongestión del hospital. Los principales diagnósticos de los pacientes derivados en esta modalidad se pueden ver en la tabla 2.

Tabla 2. Principales causas de derivación desde Atención Primaria

Cuidados paliativos oncológicos
Anciano frágil y pluripatológico
Infecciones respiratorias
Infecciones de úlceras por presión y vasculares
Infecciones urinarias
Curas complejas

Por otro lado, el 82.87% de nuestros pacientes proceden del ámbito hospitalario, tanto de Urgencias, hospitalización convencional, Consultas Externas como Cirugía sin ingreso.

En Unidades como las de Ourense, Santiago, Pontevedra y Vigo se han desarrollado protocolos específicos con Urgencias para la derivación de pacientes. En otras, los días laborables, se acude directamente a Urgencias para realizar los ingresos pendientes y valorar posibles candidatos, como es el caso de A Coruña realizándolo la unidad de captación y valoración, en Ourense el coordinador o en el Salnés y Pontevedra los adjuntos de la Unidad. El resto de las Unidades trabajan con Urgencias a través de interconsulta tanto telefónica como en otra modalidad. La tendencia actual es ir incrementando los ingresos desde Urgencias evitando el ingreso convencional, sobre todo en descompensación de crónicos, infecciones respiratorias, infecciones de partes blandas, pielonefritis e infecciones urinarias complicadas en las que se pueden realizar tratamientos endovenosos domiciliarios y seguimiento activo del paciente por parte de la Unidad.

Con el resto de los Servicios se trabaja por medio de interconsultas y valoraciones en planta, habiéndose desarrollado diversos protocolos en cada hospital. (Tabla 3)

Tabla 3. Protocolos implantados en las distintas HADOs gallegas

Derivación desde Urgencias	Ourense, Santiago, Pontevedra y Vigo
Cirugía Mayor Ambulatoria	Lugo
Derivación desde Urología	A Coruña
Derivación desde Cirugía Cardíaca	A Coruña
Derivación desde UPI	A Coruña
Protocolo de Endocarditis	A Coruña
Protocolo de TVP	A Coruña
Protocolo de Oncología/Paliativos	Santiago de Compostela, Pontevedra
Derivación desde Digestivo	Santiago de Compostela
Derivación desde Medicina Interna	Barbanza y Pontevedra
Protocolo con Cirugía Vasculár	Pontevedra
Protocolo con Cirugía General	Pontevedra

Los diagnóstico más prevalentes (Tabla 4) son los relacionados con Cuidados Paliativos en paciente oncológicos, 27% de la actividad (Figura 7), con excepción del Salnés donde la Unidad de Soporte de Cuidados Paliativos hace esa función. Los Paliativos no oncológicos ascienden en unidades como la de Santiago hasta el 33% de su actividad anual. La otra gran carga asistencial incluye el tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)⁵, por vía periférica o por vía central de acceso periférico o port a cath (Tabla 5).

Con respecto al TADE las modalidades de administración de la medicación pueden ser de tres tipos: 1. administrado siempre por personal de la Unidad, 2. reconstituido por el personal de la unidad y administrado por el paciente o cuidador principal tras adiestramiento pertinente, 3. reconstituido y administrado por el paciente o cuidador principal tras

Figura 7.- Pacientes paliativos oncológicos respecto al total de pacientes

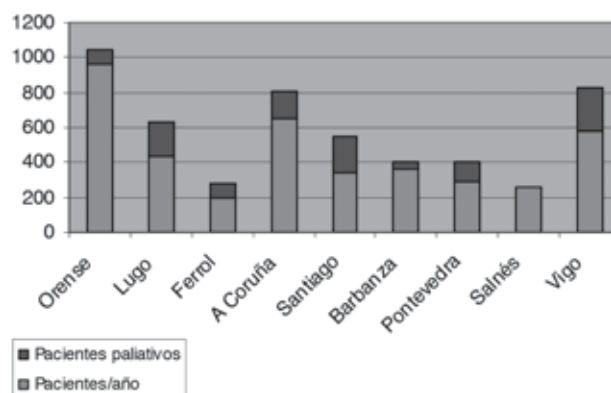


Tabla 4. Grupos diagnósticos más prevalentes

Paliativos oncológicos
Paliativos no oncológicos
Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)
Soporte hemoterápico
Postquirúrgicos
Crónicos agudizados
Procedimientos: recambios de sondas de gastrostomía, paracentesis evacuadoras, toracocentesis...
Nutrición parenteral y enteral
Esclerosis múltiple
Esclerosis lateral amiotrófica
Ventilación mecánica
Programa de crónicos

Tabla 5. Programa TADE: causas de terapia antibiótica domiciliaria endovenosa

Infecciones respiratorias altas y bajas
Fibrosis quísticas sobreinfectadas
Infecciones urinarias: infecciones urinarias complicadas, pielonefritis, abscesos renales, prostatitis, epididimitis, orquitis...
Infecciones digestivas: diverticulitis, abscesos hepáticos, colecistitis, abscesos abdominales...
Infecciones osteoarticulares: bursitis, sinovitis, artritis sépticas, osteomielitis, infecciones de material protésico...
Endocarditis infecciosas
Neutropenias
VIH e infecciones oportunistas
Infecciones de partes blandas: celulitis, linfangitis, úlceras sobreinfectadas

el adiestramiento pertinente. En cualquiera de los tres casos siempre se garantiza acceso a nuestro personal y vigilancia de las vías y complicaciones. En nuestra comunidad hay unidades como las de Ourense, Pontevedra, Vigo o Ferrol en las que la administración siempre lo realiza el personal de la Unidad salvo en excepciones muy puntuales. En el Barbanza y Salnés, por norma, se enseña la autoadministración. En las demás unidades se utilizan sistemas mixtos dependiendo del tipo de paciente/familia, y de la frecuencia de administración del antibiótico, usándose, en ocasiones, infusores.

Finalmente, la mayoría de las Unidades (excepto Gee) participan en la formación MIR con la rotación de 80 residentes, sobre todo, de Medicina Familiar y Comunitaria y, en menor medida, de Medicina Interna, Geriátrica y Radioterapia. La rotación es obligatoria para los médicos de familia que se forman en los hospitales de A Coruña, Lugo, Ferrol y Santiago de Compostela. La duración de la rotación es variable según la unidad docente y la especialidad, siendo de un mínimo de una semana hasta 2 meses. También en los hospitales de Vigo, Santiago y A Coruña rotan alumnos de la Facultad de Medicina.

Discusión

Estamos en una de las cuatro Comunidades Autónomas en las que en el mayor número de hospitales de la red pública (78%) se ha implantado este modelo de atención al paciente, la Hospitalización a Domicilio, por detrás de La Rioja, Comunidad Valenciana y País Vasco.

Esto no significa que se consiga dar dicha asistencia a toda la población, siendo las áreas perihospitalarias las privilegiadas y las zonas más distantes, con mayor dificultad y tiempos de desplazamientos a los mismos, las no cubiertas, por lo que no se cumple el principio de equidad en el acceso a dicha actividad.

Como se ha podido observar cada unidad tiene su propia organización en cuanto a número de personal facultativo y DUE, horario, forma de trabajar y cartera de servicios, dependiendo todo ello del hospital al que pertenezca, las circunstancias y necesidades locales existentes.

Por tradición, la mayoría del personal sanitario y no sanitario asocian la Hospitalización a Domicilio con los Cuidados Paliativos. En el Plan Galego de Cuidados Paliativos⁶ aparecemos, junto a los Equipos de Soporte de Cuidados Paliativos, como el tercer pilar del plan asistencial, siendo las otras dos Atención Primaria y las Unidades de Cuidados Paliativos. Como se evidencia, por los datos aportados, es una parte importante de nuestra actividad diaria y desde la filosofía que plantea la Consellería en el documento estrategias 20146 de garantizar la prestación de servicios en el lugar o en el momento adecuados. Consideramos esta actividad como una de nuestras prioridades, atendiendo a pacientes con dificultades en el control sintomático y alivio del sufrimiento físico, emocional y/o psicosocial, acompañando en el proceso al paciente y la familia⁷.

Como se puede observar, la actividad de HADO abarca muchos más conceptos y patologías sobre las que hemos hecho referencia. Cada vez tiene más impronta en nuestra actividad diaria el paciente agudo estable que precisa medicación endovenosa como diuréticos, corticoides o antibioterapia, nebulizaciones... Este tipo de paciente se beneficia de estar en su domicilio con una asistencia clínica proporcionada por personal hospitalario. Estas medidas permiten las tres líneas de trabajo que se están desarrollando en muchos de nuestros hospitales:

1. Evitar ingresos convencionales ingresando directamente desde Urgencias a HADO tras estabilizar al paciente;

2. Altas precoces de planta,
3. Valoraciones en el domicilio directamente tras derivación tanto de Atención primaria como de centros Socio-sanitarios como desde Consultas Externas u Hospitales de Día.

Estas tres vías permiten liberar y aumentar la rotación de camas físicas en un sistema de por sí fácilmente colapsable, disminuir la incidencia de complicaciones (infecciones nosocomiales multirresistentes, deliriums, desorientaciones...), reduciendo el estrés familiar y del paciente, con un nivel de satisfacción muy elevado⁸. Todo ello con una baja tasa de reingresos en el hospital durante el siguiente mes por la misma patología, y una mediana de estancia de 14 días (teniendo en cuenta el ingreso de paliativos, antibioterapia de larga evolución, curas complejas...).

Con todo ello el nivel de complejidad de cuidados ha ido incrementándose paulatinamente desde la apertura en 1989 de la primera unidad en A Coruña.

En el momento actual consideramos la necesidad de tender puentes hacia todos los niveles asistenciales y seguir siendo nexos entre el medio hospitalario y Atención Primaria, siendo en este último nivel asistencial espacio importante donde incidir e implementar protocolos de derivación para patologías infecciosas, paliativos...

La principal limitación de este estudio deriva de la propia naturaleza del método de obtención de los datos, y el hecho de que la mayoría de nuestras gerencias no tienen codificados muchos de nuestros datos. A pesar de ello, su valor estriba en ser el primer trabajo realizado en Galicia que analiza y da a conocer nuestras unidades así como los diferentes aspectos organizativos y cartera de servicios.

Los resultados nos indican que nuestra incidencia en la comunidad es pequeña tanto en número de pacientes atendidos como área geográfica comprendida, pero el trabajo realizado por los 38 facultativos y 51 DUE adscritos a HADO en Galicia, ayudan a dar una mejor calidad asistencial en nuestro sistema sanitario.

Bibliografía

1. Sanroma P, Sampetro I, González CR, Baños MT. Recomendaciones clínicas y procedimientos. Hospitalización Domiciliaria. Santander: Fundación Marqués de Valdecilla; 2011.
2. Regalado de Los Cobos J, Aizpuru Barandiaran F, Oveja Barrutieta E, de Juan Rodríguez M, Apraiz Ruiz L, Altuna Basurto E, Gomez Rodríguez de Mendarozqueta M, López-Picado A, Cía Ruiz JM. Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en hospitalización a domicilio: resultado clínico en casos con diferente nivel de gravedad. *Med Clin (Barc)*. 2010 Jul 12;135(2):47-51.
3. Mirón Rubio M. Modelo de hospital a domicilio como una alternativa eficaz en el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica descompensada. *Rev Clin Esp*. 2010 May 5;210:244.
4. Cuxart Melich A, Estrada Cuxart O. Hospitalización a domicilio: oportunidad para el cambio. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(8):355-360.
5. Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramallo VJ. Protocolos: Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso. Sociedad Española de Medicina Interna. 2008.
6. Estrategia Sergas 2014, la sanidad pública al servicio del paciente. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidades 2012.
7. Plan Galego de cuidados paliativos. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade 2006.
8. Llorente Díez MB, Salmón García MB, Escudero Berasategui JM. Encuesta de satisfacción en hospitalización convencional vs hospitalización a domicilio. Complejo Hospitalario de Navarra. Congreso Nacional de Hospitalización a Domicilio, Burgos, Junio 2014.

Tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa degenerativa: Actualidad y futuro. Perspectiva del cirujano cardíaco

Severe aortic stenosis treatment in the elderly: present and future. The cardiac surgeon perspective

Daniel Vázquez Echeverri, Francisco Estévez-Cid, José J. Cuenca Castillo

Servicio de Cirugía Cardíaca. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña

Introducción

La estenosis valvular aórtica (EA) es la valvulopatía degenerativa más prevalente en el mundo occidental, con una incidencia de 12,4% en pacientes mayores de 75 años¹. El principal mecanismo de estenosis consiste en la calcificación y fusión de los velos y el anillo aórtico debido a un proceso degenerativo. Entre los factores de riesgo que se asocian a la EA se encuentran la edad, sexo masculino, hipercolesterolemia, insuficiencia renal, hipertensión arterial, diabetes y tabaco entre otros². También se asocia frecuentemente a válvulas aórticas bicúspides, que se encuentran hasta en el 60% de los pacientes con EA menores de 70 años^{3,4}.

Según algunas series, la mortalidad de esta patología una vez existen síntomas se eleva hasta el 50% al año, y del 80% a los 2 años, por lo que es importante el diagnóstico precoz e implica un seguimiento estricto de estos pacientes^{5,6}. Estudios realizados en subpoblaciones mayores de 80 años con EA severa sintomática han demostrado que la sustitución valvular reduce la mortalidad al año y a los 5 años a 13% y 32% respectivamente⁷. Sin embargo solo entre el 50% y el 70% de los pacientes se llegan a operar, debido a que una parte importante de esta población es de edad avanzada y tiene múltiples comorbilidades, que hacen que se desestimen para cirugía convencional por su elevado riesgo quirúrgico⁸⁻¹⁰.

El diagnóstico de la EA es sencillo con una adecuada anamnesis y exploración física sistemática. No hay que olvidar la triada sintomática clásica de EA: angina, disnea y síncope. Se debe, por tanto, auscultar a todo paciente que presente cualquiera de estos síntomas en busca de soplos y realizar un ecocardiograma para confirmar el diagnóstico y valorar su severidad (Tabla 1). Un electrocardiograma con signos de hipertrofia ventricular izquierda nos puede hacer sospechar de esta patología en pacientes asintomáticos.

Indicación quirúrgica

Las guías actuales sobre el diagnóstico y tratamiento de valvulopatías en adultos de la Sociedad Europea de Cardiología ESC (2012) y las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology AHA/ACC (2014), coinciden en la indicación quirúrgica de la EA severa sintomática como recomendación I con nivel de evidencia A^{11,12}. También está indicada la cirugía en pacientes asintomáticos con EA

Tabla 1. Clasificación de la estenosis aórtica (modificado de Nishimura RA et al¹²).

Estadio	Descripción	Definición
A	En riesgo	Esclerosis valvular o válvula aórtica bicúspide; Vmax < 2m/seg
B	Progresiva	Calcificación valvular ligera a moderada, o cambios reumáticos con disminución de movilidad de velos; Vmax 2-3,9m/seg Gradiente medio 20-39mmHg
C1	Estenosis aórtica severa asintomática con FEVI conservada.	Calcificación valvular severa o cambios reumáticos con movilidad de velos reducida; Vmax >4m/seg Gradiente medio >40mmHg FEVI > 50%
C2	Estenosis aórtica severa asintomática con FEVI disminuida	Calcificación valvular severa o cambios reumáticos con movilidad de velos reducida; Vmax > 4m/seg; Gradiente medio > 40mmHg; FEVI <50%
D1	Estenosis aórtica severa sintomática con gradientes elevados	Calcificación valvular severa o cambios reumáticos con movilidad de velos reducida; Vmax > 4m/seg; Gradiente medio > 40mmHg
D2	Estenosis aórtica severa sintomática con bajo gradiente y FEVI disminuida	Calcificación valvular severa o cambios reumáticos con movilidad de velos reducida; Basal: área valvular aórtica < 1cm ² , Vmax <4m/seg, FEVI <50%; Post stress test con dobutamina: área valvular aórtica < 1cm ² , Vmax >4m/seg
D3	Estenosis aórtica severa sintomática con bajo gradiente, bajo flujo, y FEVI conservada.	Calcificación valvular severa o cambios reumáticos con movilidad de velos reducida; área valvular aórtica < 1cm ² , Vmax <4m/seg, FEVI >50%, área valvular aórtica indexada < 0.6cm ² /m ² , volumen latido indexado < 35ml/m ² .

Vmax: Velocidad máxima; FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

Correspondencia: jose.joaquin.cuenca.castillo@sergas.es

Como citar este artículo: Vázquez Echeverri D, Estévez-Cid F, Cuenca Castillo JJ.

Tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa degenerativa: Actualidad y futuro. Perspectiva del cirujano cardíaco. *Gaceta Clínica* 2015; 76 (1): 13-18

Recibido: 09/01/2015; Aceptado: 20/01/2015

severa si tienen disminución de la función ventricular izquierda (FEVI <50%), o van a ser intervenidos por otra indicación, como la revascularización quirúrgica (Recomendación IA). La sustitución valvular aórtica convencional (SVA) en pacientes con EA moderada, sólo está indicada en pacientes sintomáticos con disfunción ventricular izquierda (FEVI < 50%) o en el caso de que, por datos hemodinámicos y clínicos, se demuestre que la estenosis valvular sea la causa más probable de los síntomas. No está indicada la cirugía en pacientes con EA ligera o moderada asintomáticos.

En los pacientes con indicación de SVA, el siguiente paso consiste en valorar si se beneficiarán de una intervención quirúrgica, es decir, si al corregir la valvulopatía, el paciente va a mejorar su clase funcional y su calidad de vida. Si la respuesta es afirmativa, se debe evaluar a continuación el riesgo quirúrgico del paciente. Para ello, las dos herramientas ampliamente aceptadas para valorar de forma objetiva el riesgo de mortalidad quirúrgica son la escala de riesgo de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS-PROM) y el EUROSCORE logístico. Estas escalas tienen en cuenta múltiples variables como son la edad, género, tipo de cirugía y comorbilidades asociadas, entre otras; y nos ayuda a estimar el riesgo quirúrgico como alto (STS score > 10%; EUROSCORE logístico > 20%), intermedio (STS score 4-8%; EUROSCORE 10-20%) o bajo. Se considera que la cirugía está contraindicada cuando la mortalidad o morbilidad irreversible es mayor al 50%. Hay que tener presente que estas escalas no han sido diseñadas específicamente para subpoblaciones de alto riesgo con EA y no deben ser la única herramienta para definir el riesgo quirúrgico de un paciente. Se ha demostrado que el EUSCORE logístico, y en menor medida el STS, suelen sobreestimar la mortalidad en pacientes con múltiples comorbilidades, por lo que sólo deben de ser usadas como una referencia (ambas escalas están disponibles en la web en: riskcalc.sts.org y www.euroscore.org)^{13,14}. La mortalidad global de la SVA convencional para EAo aislada reportada por la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular durante el año 2012, incluyendo condiciones de emergencia por inestabilidad hemodinámica e infección, fué de 4,1% (frente al 8,1% de la esperada por la escala Euroscore)¹⁵. En poblaciones seleccionadas de menor edad y mayor expectativa de vida, se han reportado en los registros una tasas de mortalidad y complicaciones mayores por debajo del 2%¹⁶.

Por otra parte, hay que tener presente que existen ciertas comorbilidades que pueden suponer una contraindicación, al menos relativa, para la cirugía cardíaca convencional, como por ejemplo: pacientes con cirugía cardíaca previa e injertos coronarios permeables, pacientes con EPOC muy severo, pacientes obesos con IMC > 40, pacientes que han recibido radioterapia en el tórax, pacientes con aorta severamente calcificada ("en porcelana"), en los que al estar muy calcificada la aorta no permite clamparla, y pacientes con criterios de fragilidad. La fragilidad se define como un síndrome de disminución de la reserva fisiológica y resistencia al stress,

que conlleva una mayor vulnerabilidad y aparición de efectos adversos en diferentes órganos y sistemas^{17,18}. Se han propuesto varias escalas para medir la fragilidad de los pacientes¹⁸. Algunas de ellas tienen en cuenta la distancia que puede recorrer un paciente en 6 minutos, si han perdido peso de forma involuntaria, la fuerza prensil de las manos, niveles séricos de albúmina y las actividades de la vida diaria que son capaces de realizar sin ayuda, entre otras. Sin embargo, en la actualidad la graduación de la fragilidad es un tema controvertido y no existe aún un claro consenso ampliamente aceptado sobre el mismo. En cualquier caso, lo cierto es que existen múltiples factores tanto técnicos como clínicos, que no ponderan claramente las escalas objetivas de riesgo quirúrgico¹⁸. Por tanto, todos los grupos y guías de actuación coinciden en apuntar la importancia de que pacientes con alto o muy alto riesgo quirúrgico sean comentados en una sesión clínica compuesta por el llamado "HEART TEAM"^{4,17}. La fragilidad siempre debe ser valorada por este equipo HEART TEAM, y se decidirá de forma consensuada cuando un paciente es muy frágil por lo que se le indicará una TAVI, o que es demasiado frágil y se contraindicará la cirugía^{17,19}.

El HEART TEAM debe estar compuesto al menos por un cirujano cardíaco, un cardiólogo clínico o el clínico responsable del paciente, un cardiólogo intervencionista, un especialista en imagen y un anestesiista con experiencia en cirugía cardíaca. (Recomendación IC). En esta sesión clínica se discutirá la indicación quirúrgica de cada paciente, y se tendrán en cuenta factores de riesgo, clase funcional basal y esperada después de la cirugía, fragilidad, e incluso el soporte social de cada paciente. Se evaluarán las imágenes diagnósticas realizadas y se discutirán posibles complicaciones o dificultades técnicas esperadas en base a la experiencia de cada centro. Así se decidirá por consenso cual es la mejor estrategia terapéutica para cada paciente. Actualmente, además de la SVA, disponemos de alternativas menos invasivas como la SVA por miniesternotomía o el implante valvular aórtico transcatóter (TAVI). También existen nuevos tipos de válvulas como las "sutureless", que están diseñadas para anclarse en la raíz aórtica sin necesidad de suturas, por lo que acortan de forma significativa el tiempo de circulación extracorpórea, especialmente aptas para su implante por miniesternotomía.

Sustitución valvular aórtica:

Abordajes quirúrgicos y tipos de válvulas

Esternotomía media y miniesternotomía

Entendemos por cirugía de SVA convencional aquella en que se accede al mediastino mediante esternotomía media. Como ventaja ofrece una excelente exposición del corazón y los grandes vasos, lo que permite una cirugía cómoda puesto que permite un amplio exposición del campo quirúrgico. Es la técnica más difundida, con una curva de aprendizaje muy corta y reproducible. Una desventaja de este abordaje consiste en que, dado que se secciona por completo el es-

ternón, genera una mayor inestabilidad esternal en el postoperatorio inmediato y mayor dolor, lo que puede retrasar la rehabilitación respiratoria y la estancia postoperatoria. Como alternativa menos invasiva a este abordaje existe la miniesternotomía superior en "J", en la que sólo se secciona parcialmente el esternón. De esta forma se consigue una óptima exposición de la aorta ascendente, y un adecuado campo quirúrgico para realizar la sustitución valvular con seguridad. Con esta técnica se permite lograr una mayor estabilidad esternal, y por lo tanto una mejor mecánica respiratoria y mayor confort en el postoperatorio inmediato, lo que repercute en un alta hospitalaria más precoz^{16,20-22}. Esta técnica es especialmente recomendable en pacientes mayores, en los que se ha asociado una menor necesidad de transfusión de hemoderivados, y con patología pulmonar, en los que la fisioterapia respiratoria tiene un papel determinante en la recuperación²². Con la miniesternotomía, además, se consigue un efecto cosmético favorable, ya que se emplean pequeñas incisiones en la piel de sólo 8 centímetros de longitud. En el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), desde el año 2011 empleamos este abordaje miniinvasivo en más de 120 pacientes con excelentes resultados funcionales y por qué no decirlo, cosméticos (Figura 1).

Prótesis valvulares sin sutura o de rápida liberación

Las denominadas prótesis valvulares sin sutura o "sutureless" (Perceval, Sorin Group®; Intuity Elite Valve, Edwards Lifesciences®; 3F Aortic Bioprosthesis, Medtronic®), son un nuevo tipo de prótesis biológicas que se implantan en el anillo aórtico sin necesidad de puntos de sutura, de ahí su nombre (Figura 2). Éstas se encuentran montadas en un stent que se expande y fija en el anillo aórtico tras su decalcificación, mediante liberación controlada bajo visión directa. Una de las principales ventajas de estas prótesis es el impacto en el menor tiempo de implante, con lo que se acorta significativamente el tiempo de pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea (disminuyendo la incidencia de sus efectos adversos); y favoreciendo las técnicas de implante miniinvasivas. Además, presentan un excelente comportamiento hemodinámico (gradientes valvulares muy bajos y tasas de fuga paravalvular por debajo del 2%)^{23,24}. En el CHUAC, desde el año 2013 combinamos este tipo de

Figura 1. Herida quirúrgica al mes del recambio valvular aórtico mediante miniesternotomía superior (A) y esternotomía media convencional (B).

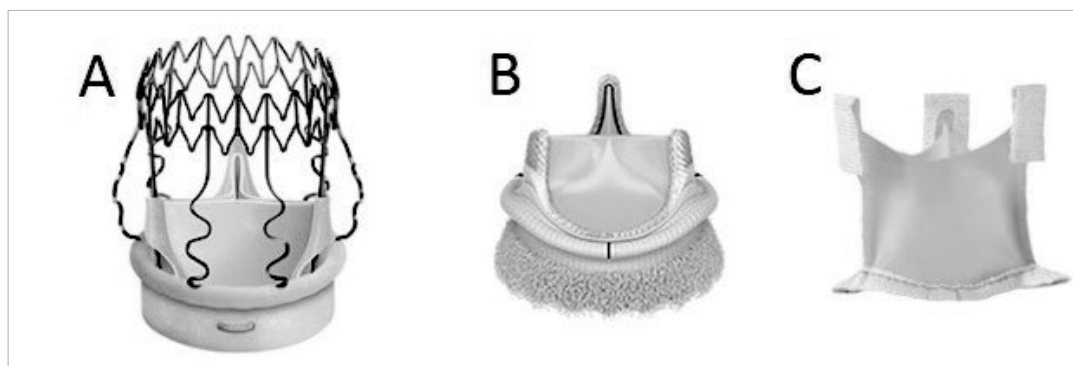


prótesis "sutureless" con un abordaje por miniesternotomía superior (estudio PERMS: PERceval MinieSternotomy), con lo que obtenemos un doble beneficio: reducción a la mitad del tiempo de circulación extracorpórea y un abordaje menos invasivo, que favorece una rápida recuperación postoperatoria. Se benefician de esta estrategia sobre todo pacientes mayores y con múltiples comorbilidades²⁵⁻²⁷.

Prótesis valvulares aórticas: ¿biológicas o mecánicas?

Está bien establecido en las guías clínicas la recomendación genérica de prótesis valvulares aórticas mecánicas en pacientes de hasta 60 años, así como el implante de prótesis biológicas en pacientes mayores de 70 años (Nivel de recomendación II-B)¹¹. Sin embargo existen varias excepciones a la regla en este aspecto. Es importante tener en cuenta aspectos específicos de cada paciente como lo son la actividad física del paciente, su profesión, o el cumplimiento terapéutico esperado. Aún en pacientes jóvenes, si estos tienen un pobre soporte social, o una inadecuada adherencia al tratamiento, puede ser contraproducente implantar una válvula mecánica, que precisa de un control estricto del INR y una cierta disciplina. En el caso de pacientes con una vida activa o actividades de riesgo por su profesión, puede ser igualmente desaconsejable una prótesis que requiera de anticoagulación. Lo mismo ocurre en mujeres en edad fértil que desean tener hijos. Todas estas son variables a tener en

Figura 2. Bioprótesis valvulares aórticas sin sutura (sutureless) o de rápida liberación: Perceval, Sorin Group® (A); Intuity Elite Valve, Ed



cuenta y que deben plantearse al paciente, quien ha de ser el que tome la decisión sobre el tipo de prótesis que desea. La durabilidad de las prótesis biológicas depende de muchos factores, de entre ellos quizás el más importante sea la edad del paciente al momento del implante. En este sentido, cuanto más edad tenga el paciente al momento del implante, mayor suele ser la durabilidad de las prótesis biológicas. En general, suele ser necesaria la reoperación entre los 7 y 12 años, dependiendo de la edad del paciente²⁸.

Implante valvular aórtico transcatóter – TAVI

El implante valvular aórtico transcatóter TAVR/TAVI, por sus siglas en inglés (Transcatheter Aortic Valve Replacement/Implantation), surge en la última década como una alternativa terapéutica para pacientes con EA severa sintomática y con muy alto riesgo quirúrgico que contraindica la intervención quirúrgica convencional.

Se trata de una técnica poco invasiva, en la que se introduce por vía transfemoral (a través de la arteria femoral común), o transapical (a través del ápex cardíaco, por minitoracotomía izquierda), una válvula aórtica biológica que se despliega, mediante control angiográfico y ecocardiográfico, por dentro de la válvula aórtica calcificada del paciente, resolviendo así las estenosis (Figura 3). Es por tanto un implante dentro de la válvula aórtica nativa del paciente, no una sustitución valvular. También es posible el implante por vía transaórtica (a través de la aorta ascendente), y por vía arterial axilar o subclavia, pero es un abordaje menos empleado. Este procedimiento se puede realizar en una sala de hemodinámica o idealmente en un quirófano de cirugía cardíaca bajo anestesia general, y no precisa el uso de circulación extracorpórea.

El primer implante de una válvula aórtica transcatóter se realizó el 16 de abril de 2002 (Cribier et al²⁹) y desde 2007, las 2 válvulas aprobadas en Europa de mayor uso son la válvula Sapien (Edwards Sapien, Edwards Lifescience inc[®], California, Estados Unidos) y la CoreValve (Revalving System CoreValve[®], Paris, Francia; Medtronic, Minneapolis, EEUU) (Figura 4). La primera es una válvula de pericardio bovino con soporte de cromocobalto, que se ancla en el anillo aórtico y se expande

mediante un balón a presión con solución salina con un volumen calculado previamente según el diámetro de la válvula y el anillo aórtico de paciente. La segunda es una válvula autoexpandible de pericardio porcino con soporte de nitinol, que se ancla en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. En los últimos años se han desarrollado nuevos modelos llamados “de segunda generación” como son la Sapien 3 (Edwards Lifescience inc[®], California, EEUU), la Jena Valve (Jena Valve[®], Munich, Alemania) la Symetis Accurate (Symetis SA[®], Ecublens, Suiza), y la Engager (Medtronic[®], Minnesota, EEUU) entre otras. Estos últimos modelos tienen en común un introductor más pequeño que facilita su implante por vía femoral, un sistema de recaptura, que permite un implante más preciso, y diferentes sistemas “anti-leaks” que han disminuido la incidencia de fugas periprotésicas. Se trata, por tanto, de un avance muy importante en los principales puntos débiles de este tipo de prótesis, sin embargo la mayoría se encuentran aún en fase de pruebas¹⁴.

El estudio PARTNER I (Placemenet of Aortic Transcatheter Valves), fue el primer estudio clínico aleatorizado sobre el implante de éstas válvulas, y se dividió en dos cohortes. La cohorte A aleatorizó pacientes operables, pero con muy alto riesgo quirúrgico, a TAVI o sustitución valvular aórtica convencional, y no halló diferencias estadísticamente significativas a 1 año en relación a mortalidad, por lo que se consideró no inferior (24.2% vs 26.8%, respectivamente). La cohorte B aleatorizó pacientes inoperables a TAVI o tratamiento médico convencional y halló una reducción absoluta de la mortalidad a 1 año del 20% (30.7% vs 50.7%), por lo que se consideró superior al tratamiento médico³⁰.

Actualmente este tipo de válvulas sólo están indicadas en pacientes con EA severa sintomática con un riesgo quirúrgico prohibitivo y una expectativa de vida mayor de 12 meses (Recomendación IB), pacientes con EA severa sintomáticos y con un alto riesgo quirúrgico (recomendación IIB), o pacientes que el HEART TEAM considere que por su comorbilidades, aspectos técnicos específicos (aorta en porcelana, pacientes reoperados con injertos permeables...) o fragilidad, se benefician de una TAVI.

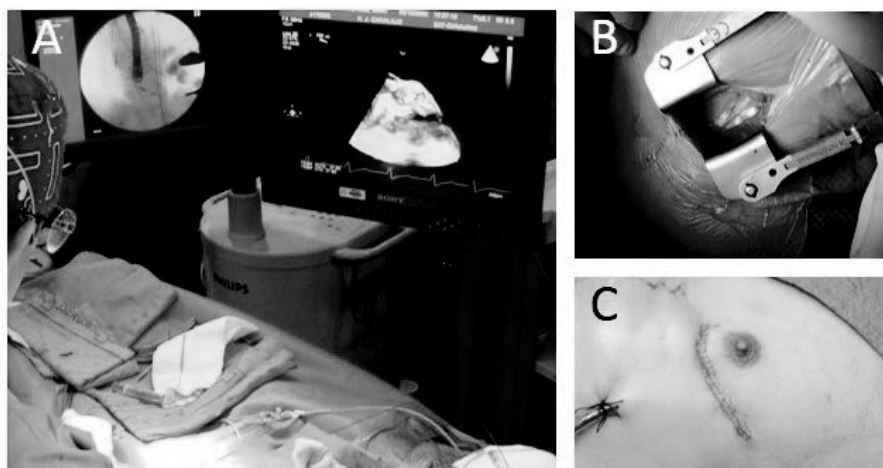
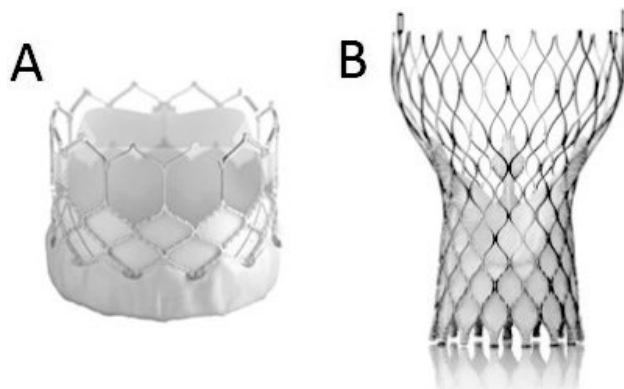


Figura 3. Implante de bioprótesis valvular aórtica transcatóter vía transapical. La liberación protésica se realiza bajo control angiográfico y ecocardiografía-3D (A). El abordaje quirúrgico se realiza mediante minitoracotomía anterior izquierda accediendo al ápex cardíaco (B), precisándose incisiones cutáneas menores de 6 cm (C).

Figura 4. Bioprótesis valvulares aórticas transcáteter: Edwards Sapien, (Edwards Lifescience®) (A) y CoreValve (Medtronic®) (B).



Están actualmente en curso dos estudios clínicos aleatorizados que incluyen pacientes con riesgo intermedio; el “Surgical Replacement and transcatheter Aortic Implantation -SURTAVI TRIAL” (Corevalve®; Medtronic), y el “Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER II TRIAL, Sapien XT®; Edwards). Sin duda, los resultados de estos estudios son muy esperados y es posible que en un futuro próximo amplíen las indicaciones de las TAVI.

La vía de abordaje, transfemoral, transapical o transaórtica dependerá de la anatomía del paciente, y de la experiencia de cada centro. Inicialmente sólo se disponía de introductores valvulares relativamente grandes (22Fr - 25Fr) por lo que si el paciente tenía enfermedad arterial periférica, o una anatomía poco favorable, dado por oclusión o tortuosidad el eje arterial ileofemoral, no era posible el abordaje transfemoral y se utilizaba la vía transapical. Esta estrategia, conocida como “transfemoral first”, llevó a que los pacientes operados por vía transapical tuvieran todos un mayor riesgo quirúrgico, al tener más comorbilidades, por lo que tenían una mayor mortalidad. Sin embargo, con las válvulas transcáteter de última generación, con un diámetro de 18Fr, se han igualado cada vez más ambos grupos. La decisión del abordaje depende ahora más de la experiencia del centro y de las demás comorbilidades del paciente. El centro que implante éste tipo de válvulas siempre deberá tener la disponibilidad de un servicio de cirugía cardíaca para tratar eventuales complicaciones.

Las principales complicaciones médico-quirúrgicas para ambos tipos de prótesis valvulares y abordajes son accidentes cerebrovasculares (3.3%), fugas paravalvulares significativas (15-20%), oclusión de arterias coronarias (0.6%), bloqueo aurículo-ventricular que precise implante de marcapasos definitivo (6.5-28%) y complicaciones vasculares tipo disección o trombosis arteriales (18%)³¹⁻³⁵. Sin duda, el avance tecnológico progresivo y la experiencia adquirida contribuirán a un marcado descenso en este tipo de complicaciones³⁶.

TAVIS en Europa y España

Desde su comercialización en 2007 se han implantado más de 100.000 TAVIs en el mundo³⁷. Actualmente es Alemania el país de Europa donde más se implantan este tipo de válvulas, siendo responsable del 45,9% de todos los implantes,

seguida de Italia (14,9%) y Francia (12,9%)³⁸. Desde 2008 se han implantado en el CHUAC más de 200 TAVIs (transapicales y transfemorales) con muy buenos resultados, similares a los reportados en otras series. La edad media de los pacientes operados en nuestro centro mediante TAVI transapical es de 81 años, con similar proporción entre hombres y mujeres (57% y 43% respectivamente), y una media de estancia hospitalaria de 7,5 días.

Coste efectividad y calidad de vida

Debido al alto coste de este tipo de prótesis, que es seis veces superior al de una válvula aórtica convencional, existe controversia sobre qué tipo de paciente se beneficia más, manteniendo un coste-efectividad razonable. Varios estudio aleatorizados han demostrado un impacto positivo en la supervivencia y la calidad de vida de pacientes tratados con TAVIs a un coste aceptable³⁰. Un estudio de coste-utilidad realizado en Reino Unido, expresado en QALYs (años de vida ajustados a calidad), demostró que a dos años, y teniendo en cuenta costes de ingreso, procedimiento, pruebas complementarias y seguimiento, la TAVI es una alternativa coste-efectiva favorable en pacientes mayores operables y de alto riesgo³⁹. Aunque hay publicados estudios en contra de la coste-efectividad de las TAVIs en el sistema de salud francés, estudios más recientes respaldan la coste-efectividad de este tipo de válvulas aludiendo una menor estancia hospitalaria tanto en UCI como en planta, debido a una movilización más precoz^{40,41}. Una conclusión recurrente en este tipo de estudios, es la importancia de una adecuada selección de pacientes, por lo que es obligatorio la conformación y discusión de cada caso por un HEART TEAM⁴²⁻⁴⁴.

Conclusión

Dados los múltiples avances en los cuidados médicos en las últimas décadas, la incidencia de la EA ha aumentado de forma significativa y paralelamente el envejecimiento poblacional, y es previsible que se mantenga esta tendencia. Por tanto, durante los próximos años, se tenderá a tratar a pacientes mayores y, por ello, con más comorbilidades asociadas. A la luz del estado actual y del desarrollo exponencial del tratamiento del paciente con EA severa, se debe individualizar la opción más apropiada para cada situación. En este sentido, cada paciente ha de ser discutido en una sesión clínica compuesta por un HEART TEAM, en la que clínicos, hemodinamistas y cirujanos tendrán en cuenta no sólo los factores de riesgo típicos de cada paciente, sino también factores tan diversos como su soporte social, capacidad funcional, esperanza de vida estimada, fragilidad, anatomía y otras comorbilidades, con intención de ajustar a cada individuo el mejor tratamiento posible en base a la evidencia científica disponible y a la experiencia de cada centro. Con la aparición de las TAVIs de segunda generación, las prótesis aórticas sin suturas y el desarrollo de procedimientos cada vez menos invasivos, la cirugía aórtica convencional en pacientes mayores y con comorbilidades asociadas será cada

vez menos frecuente en los próximos años. Sin embargo, faltan aún estudios que validen estas técnicas en pacientes de menor riesgo y con expectativa de vida larga, donde la cirugía convencional se ha mostrado como una técnica muy segura y con excelentes resultados a largo plazo.

Bibliografía

- Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1002-12.
- Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med*. 2014;371(8):744-56.
- Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920-5.
- Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2789-800.
- Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696-704.
- Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2111-5.
- Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged > or =80 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30(5):722-7.
- Mathew V, Greason KL, Suri RM, Leon MB, Nkomo VT, Mack MJ, et al. Assessing the risk of aortic valve replacement for severe aortic stenosis in the transcatheter valve era. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1427-35.
- Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-20.
- Bach DS, Cimino N, Deeb GM. Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2018-9.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643.
- Brown ML, Schaff HV, Sarano ME, Li Z, Sundt TM, Dearani JA, et al. Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(3):566-71.
- Agarwal S, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, Schoenhagen P, Stewart WJ, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic valve replacement: current perspectives and future implications. *Heart*. 2014.
- T C, F H. Cirugía cardiovascular en España en el año 2012. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cirugía Cardiovascular*. 2014;21:18-36.
- Bajona P, Suri RM, Greason KL, Schaff HV. Outcomes of surgical aortic valve replacement: the benchmark for percutaneous therapies. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(6):619-24.
- Sintek M, Zajarías A. Patient evaluation and selection for transcatheter aortic valve replacement: the heart team approach. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(6):572-82.
- Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, et al. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open Heart*. 2014;1(1):e000033.
- Stortecky S, Schoenberger AW, Moser A, Kalesan B, Jüni P, Carrel T, et al. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):489-96.
- ElBardissi AW, Shekar P, Couper GS, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(2):328-35.
- Pope NH, Ailawadi G. Minimally Invasive Valve Surgery. *J Cardiovasc Transl Res*. 2014.
- Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2011;1(2):e000266.
- Santarpino G, Pfeiffer S, Jessl J, Dell'Aquila AM, Pollari F, Pauschinger M, et al. Sutureless replacement versus transcatheter valve implantation in aortic valve stenosis: a propensity-matched analysis of 2 strategies in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(2):561-7.
- D'Onofrio A, Messina A, Lorusso R, Alfieri OR, Fusari M, Rubino P, et al. Sutureless aortic valve replacement as an alternative treatment for patients belonging to the "gray zone" between transcatheter aortic valve implantation and conventional surgery: a propensity-matched, multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(5):1010-6.
- Kocher AA, Laufer G, Haverich A, Shrestha M, Walther T, Misfeld M, et al. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(1):110-5; discussion 5-6.
- Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Concistre G, Fischlein T. Sutureless aortic valve replacement: first-year single-center experience. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(2):504-8; discussion 8-9.
- Sepehrpour AH, Harling L, Athanasiou T. What are the current results of sutureless valves in high-risk aortic valve disease patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(5):615-21.
- Forcillo J, Pellerin M, Perrault LP, Cartier R, Bouchard D, Demers P, et al. Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position: 25-years experience. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(2):486-93.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
- EGgebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012;8(1):129-38.
- Neragi-Miandoab S, Michler RE. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation. *ISRN Cardiol*. 2013;2013:956252.
- Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2010;122(1):62-9.
- Erkaptic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(4):391-7.
- Stortecky S, Wenaweser P, Diehm N, Pilgrim T, Huber C, Roskopf AB, et al. Percutaneous management of vascular complications in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):515-24.
- Chiam PT, Ewe SH. An update on complications associated with transcatheter aortic valve implantation: stroke, paravalvular leak, atrioventricular block and perforation. *Future Cardiol*. 2013;9(5):733-47.
- Finn M, Green P. Transcatheter aortic valve implantation in the elderly: who to refer? *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57(2):215-25.
- Davies WR, Thomas MR. European experience and perspectives on transcatheter aortic valve replacement. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(6):625-34.
- Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, Mather AN, Plein S, Blackman DJ, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart*. 2013;99(13):914-20.
- Chevreul K, Brunn M, Cadier B, Haour G, Eltchaninoff H, Prat A, et al. Cost of transcatheter aortic valve implantation and factors associated with higher hospital stay cost in patients of the FRANCE (French Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(4):209-19.
- Prendergast BD, Naber CK, Popma JJ. Transatlantic perspectives on TAVI: from essential infrastructure and integration to expansion, research and development. *Heart*. 2012;98 Suppl 4:i37-43.
- Puñal Riobóo J, De la Fuente Cid R. Eficacia y seguridad del implante valvular percutáneo/transapical en el tratamiento de la estenosis aórtica grave. *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia Informes de evaluación de tecnologías sanitarias*. 2013.
- Puñal Riobóo J, De la Fuente Cid R, Queiro Verdes T, Varela Lerna L, López-García M. Desarrollo de indicadores de calidad para el implante transcáteter de prótesis valvular aórtica en el tratamiento de la estenosis aórtica grave. Consenso de expertos. *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia Informes de tecnologías sanitarias*. 2013.
- Queiro Verdes T, López-García M, Puñal Riobóo J, De la Fuente Cid R, Varela-Lerna L, Cequier Fillat Á. Desarrollo de indicaciones de uso apropiado del implante transcáteter de prótesis valvular aórtica (TAVI) en el tratamiento de la estenosis aórtica grave sintomática. *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia Informes de tecnologías sanitarias*. 2014.

Tuberculosis: la trágica asesina de la “Generación doliente” gallega*

Tuberculosis: the tragic killer of the galician “Suffering generation”

Julio Montes-Santiago

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. SERGAS. Vigo

Resumen

Rosalía de Castro siempre temió que su familia contrajera tuberculosis. Su hijo, el pintor Ovidio Murguía Castro, fallecería de ella. Y junto con él, en los albores del siglo XX, murieron apenas cumplidos 30 años, otros prometedores artistas gallegos (Jenaro Carrero Fernández, Ramón Parada Justel y Joaquín Vaamonde Cornide), que constituyen la llamada “Generación doliente” (“Xeración doente”). Tal tragedia influyó en la obra de importantes literatos gallegos como Emilia Pardo Bazán o Wenceslao Fernández Flórez. Aquí se rememora dicha desventura, con algunas particularidades de la lucha en Galicia contra tal proceso y, en los principios del siglo XXI, se menciona su situación actual y se alerta sobre su posible rebrote o las dificultades de tratamiento. Ello exige continuar con las estrategias de vigilancia y erradicación.

Palabras clave. Generación doliente. Tuberculosis en Galicia. Costes hospitalarios.

Abstract

Rosalía de Castro always feared that his family contracted tuberculosis. In fact, her son, the painter Ovidio Murguía Castro, would die of it. And along with him, in the early XXth century died, with nearly 30 years other promising Galician artists (Jenaro Carrero Fernández, Ramón Parada Justel and Joaquín Vaamonde Cornide) members of the so called “Suffering Generation”. This tragedy influenced the work of important Galician writers such as Emilia Pardo Bazán or Wenceslao Fernández Flórez. Here is remembered that misfortune, some particularities of the defeat against tuberculosis in Galicia and, in the early XXth century, its current situation with an alert about the possible outbreak or treatment difficulties. All that requires continuing the strategies of monitoring and eradication.

Key Words. Suffering Generation. Tuberculosis in Galicia, Spain. In-hospital costs.

Introducción

Rosalía de Castro siempre temió que ella o su familia contrajeran tuberculosis (TB)¹. Aunque ella a la postre falleció de un cáncer de útero, sus temores se verían confirmados y su hijo Ovidio, que había retratado a su madre en su lecho de muerte, fallecería a los 28 años de dicha enfermedad. Junto a él otros talentosos pintores gallegos coetáneos también fallecerían del mismo proceso.

Aunque durante el siglo XX se han producido trascendentales avances en su control, autoridades recientes alertan del rebrote que puede volver a suponer la TB en países avanzados. Como ha afirmado rotundamente Douglas Young, Director de la Iniciativa para la Vacuna de la TB: “Vamos a ver famosos muriendo de tuberculosis resistente en los países ricos” (mayo-2014)². Galicia tradicionalmente ha presentado las cifras de hospitalización por TB más altas de España, si bien, sobre todo tras la introducción del Plan Gallego de Erradicación de la TB (1996), se acercan paulatinamente a las del resto de Comunidades Autónomas (CCAA)³⁻⁷. Sin embargo, todavía los costes hospitalarios suponen una cantidad apreciable. Y en Galicia, aunque aún se mantienen bajos los niveles de resistencia a fármacos antituberculosos, se halla muy presente la amenaza de brotes por tales TB, difíciles y costosas de tratar.

En este trabajo se recuerda la tragedia que supuso a principios del siglo XX el fallecimiento coetáneo, en un breve lapso de 2 años, de prometedores artistas gallegos. Para ello indagamos en las patobiografías de dichos artistas (Murguía,

Carrero, Parada, Vaamonde), fallecidos de TB en torno al año 1900. Esto permite también comentar ciertos aspectos sobre la lucha contra la TB en Galicia y actualizar en esta Comunidad su situación epidemiológica.

Patobiografías⁸⁻¹⁰

La “Generación doliente” (“Xeración doente”) es el nombre con el que se conoce a un grupo de prometedores pintores de Galicia del siglo XIX, fallecidos todos ellos de TB alrededor de 1900, cuando rondaban los 30 años y se encontraban en el comienzo de su madurez artística. En ellos es evidente un intento de renovación de la pintura gallega -con influencia muy acusada del modernismo e impresionismo-, que hasta entonces estaba muy circunscrita a los temas y contenidos rurales. Ello fue posible en parte por el asentamiento previo en Galicia de una generación de extraordinarios artistas docentes. Estos fueron tanto foráneos [así, el malagueño José Ruiz Blasco (el padre de Picasso) o el valenciano José Fenollera], como gallegos [así, el compostelano Modesto Brocos o el coruñés Román Navarro (llegado a su ciudad natal al intercambiar su puesto en Barcelona con el del padre de Picasso en A Coruña)]. Ha de destacarse, pues, en este sentido, el magisterio irradiado desde la Escuela Provincial de Bellas Artes de A Coruña (fundada en 1852). Es evidente también, en la mayoría de ellos, la reivindicación orgullosa de su carácter autóctono gallego. No en vano, en 1888 Manuel Murguía había publicado dentro de la serie “España: sus monumentos y artes” el tomo correspondiente a Galicia (Barcelona: Ed. Daniel Cortezo). El nombre de “Xeración

Correspondencia: julio.montes.santiago@sergas.es

Como citar este artículo: Montes-Santiago J.

Tuberculosis: la trágica asesina de la “Generación doliente” gallega*. Galicia Clin 2015; 76 (1): 19-23

Recibido: 09/02/2015; Aceptado: 15/02/2015

doente" fue acuñado por el pintor Felipe Bello Piñeiro en un artículo en "El Correo Gallego" (27/08/1922), con ocasión del Segundo Salón Ferrolano de Pintura Gallega¹⁰. Tal término se utilizó también, en parte, como contrapuesto en cierto modo al de una "Xeración triunfante", en alusión al reconocimiento alcanzado en su momento por artistas como Serafín Avendaño, Francisco Llorens o, el de más éxito de todos, Fernando Álvarez de Sotomayor, y cuya sensibilidad artística entronca con Rubens y Madrazo⁸.

Ovidio Murguía Castro (1871-1900) (Fig. 1). Es hijo de Rosalía de Castro —de quien queda huérfano a los 14 años y de la que lega un impresionante retrato en su lecho de muerte— y Manuel Murguía, el gran vindicador de las Letras Gallegas. Tras seguir enseñanzas con Fenollera en la Real Sociedad de Amigos del País de Santiago —donde traba amistad con Jenaro Carrero—, y tras un breve paso por A Coruña, se traslada a Madrid en 1897. Allí vivirá con su primo Pérez Lugín —autor de la conocida novela "La casa de la Troya"— y, por su medio y también por influencia de su padre, concurre a tertulias artísticas y literarias. Sin embargo, declina los estudios académicos y, en aprendizaje autodidacta, copia a los Maestros del Prado —particularmente Carlos Haes— y realiza del natural elegantes paisajes de la sierra madrileña y otros parajes (Fig. 2). Pero sigue también una vida bohemia, con deterioro ostensible de su salud. En Madrid le patrocinan personalidades como el presidente del Senado, Montero Ríos, del cual realizó magníficos retratos. Y precisamente mientras preparaba un importante encargo para él, la TB provoca su muerte, acaecida en A Coruña a los 28 años.

Jenaro Carrero Fernández (1874-1902) (Fig. 3). Nacido en Noia, tras recibir enseñanzas de pintura de Ramón Lira en su localidad natal y de Fenollera en Santiago, se traslada a Madrid, pensionado por la Diputación de A Coruña. Allí entra en el taller de Joaquín Sorolla. Consigue menciones y premios en Exposiciones Nacionales, se consolida como retratista y trabaja como restaurador en el Museo del Prado. Muy influenciado por los impresionistas Monet y Pissarro, rea-

Figura 1. Ovidio Murguía Castro
[Public domain], via Wikimedia Commons



Figura 4. Ramón Parada Justel
[Public domain], via Wikimedia Commons



Figura 2. Ovidio Murguía. Guadarrama (1898)
[Public domain], via Wikimedia Commons



Figura 5. Joaquin Vaamonde Cornide, 1897.
Foto de Antonio Portela Paradelo. (Cervantes Virtual)
[Public domain], via Wikimedia Commons



Figura 3. Jenaro Carrero. Autorretrato
[Public domain], via Wikimedia Commons



Figura 6. Joaquin Vaamonde. Retrato de Emilia Pardo Barzán, 1894. (Cervantes Virtual)
[Public domain], via Wikimedia Commons



liza excelentes retratos de personajes como Montero Ríos, la Condesa de Pardo Bazán o Alfonso XIII, aunque también muestra preocupación por la pintura social. Sin embargo, la TB provoca su muerte, ocurrida en Santiago a los 28 años.

Ramón Parada Justel (1871-1902)(Fig. 4). Tras estudiar Bachillerato en Ourense, se traslada a Madrid, donde ingresa en la Academia de San Fernando. La Diputación de Ourense le sufraga una pensión de estudios para Roma, donde permanecerá 2 años. Consigue algunos premios en Exposiciones Nacionales, focalizándose al principio en temas históricos y religiosos. Sin embargo, al regresar a Ourense y su aldea natal (Esgos) se decanta por paisajes y costumbres, con técnica ya claramente influenciada por el impresionismo. La TB trunca su vida en Ourense a los 31 años. Su obra más importante puede contemplarse en los museos de esta ciudad.

Joaquín Vaamonde Cornide (1872-1900)(Fig. 5). Nacido en A Coruña, fue discípulo, igual que el Picasso niño, de Brocos. Viaja en su adolescencia a Montevideo y Buenos Aires. A su regreso a Galicia a los 22 años, lo toma bajo su protección Emilia Pardo Bazán, quien lo lleva a Madrid. Allí estudia los Maestros del Prado y se consolida como retratista de la aristocracia y burguesía del círculo de influencia de la Condesa. Quizá su obra más conocida son varios retratos de esta (Fig. 6). Además, la Condesa lo erige protagonista de su novela "La Quimera". Recibe menciones en concursos nacionales y viaja por Europa, pero su deteriorada salud por la TB le hace regresar a Galicia. Aquí recibe los cuidados de la Condesa y fallece a los 32 años en el Pazo de Meirás, propiedad de la aristócrata, si bien ella se encontraba en este momento en París. Sus obras más significativas pueden contemplarse en los Museos de A Coruña.

Comentario

La tisis y los artistas. El resurgimiento de la TB como enfermedad social.

Rosalía de Castro y Emilia Pardo Bazán fueron dos figuras precursoras en Galicia y España en el combate contra la visión idealizada de la TB como una predisposición y enfermedad de artistas y privilegiados^{1,11}. Esta dolencia, de todas las épocas, pero clásicamente considerada como la "enfermedad romántica" por excelencia, y mostrada como tal en los tratados clásicos por las largas listas de destacados artistas afectados (Keats, Leopardi, las hermanas Brontë, Lamartine, Kafka, Bécquer, Camilo J. Cela, Paganini, Chopin, etc.)^{11,12,13}. En una relación actualizada [Cf. www.wikipedia.org, consultado 05/02/2015] son mencionados 260 célebres personajes de todas la épocas, entre ellos no menos de 140 creadores, principalmente del siglo XIX y primera mitad del XX. Pero quizá sea la escritora norteamericana Susan Sontag una de las personalidades que, en el siglo XX, haya clamado con más fuerza, y también rabia¹⁴, contra esta visión al tratar en su libros **La enfermedad y sus metáforas** y **El SIDA y sus metáforas** al abordar las grandes

enfermedades paradigmáticas del siglo XIX —la TB- y del XX —cáncer y SIDA. En ellos aboga por tratar a estos procesos como enfermedades, despojándolos de todas las evocaciones sociales o psicológicas asociadas. Así por ejemplo, notará que en la TB este tipo de connotaciones sólo comenzarán a desvanecerse con la introducción de fármacos eficaces contra la misma en la década de los 50.

Como se ha comentado, tanto Rosalía como la Condesa de Pardo Bazán, aunque no personalmente afectadas por tal enfermedad, perdieron seres queridos por dicho proceso. Rosalía (si bien ya fallecida) a su hijo Ovidio y la Condesa, a su amigo y protegido, Joaquín Vaamonde. Ambos pintores y los otros componentes de la "Xeración doente"—Carrero y Parada Justel- ejemplifican bien la tragedia de la muerte prematura de prometedores artistas por tan terrible enfermedad. Precisamente, por los años de estas muertes -1900- contrae TB otro artista mucho más conocido y que ocasionará su muerte por meningitis 20 años después, apenas cumplidos los 35 años: Amedeo Modigliani¹⁵.

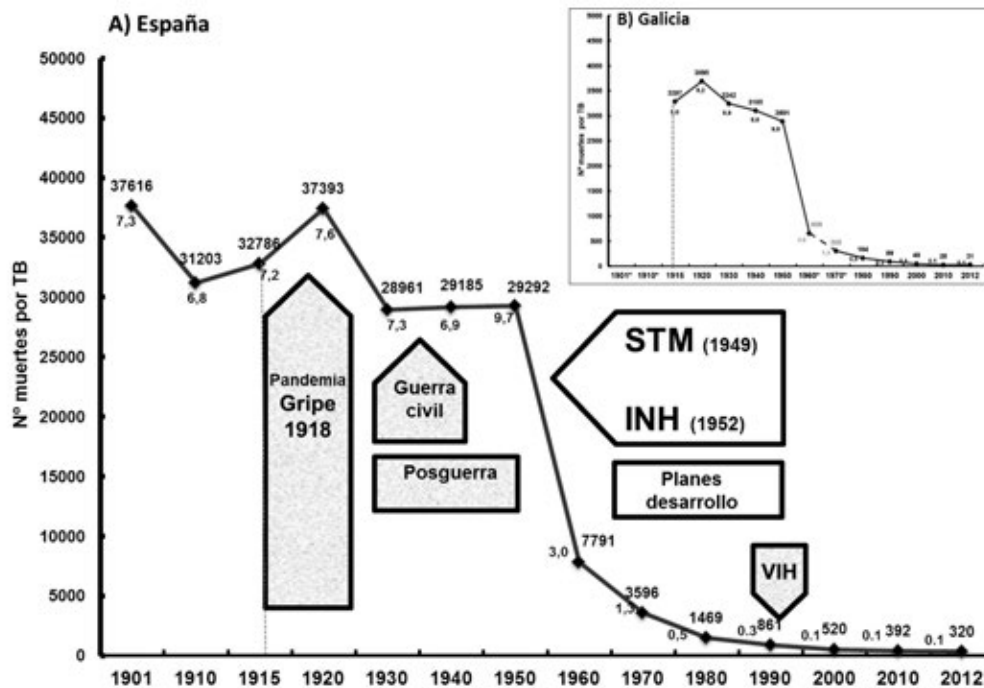
También, justo en 1901, nace René Dubos, quien aun siendo microbiólogo de formación, será uno de los más decididos defensores de la TB como enfermedad social en su conocido libro "La plaga blanca" (1952)¹⁶. Y el estudio de tales aspectos ocupará cada vez más los quehaceres de los historiadores de dicha enfermedad¹⁷. Pero lo más trascendente es que reiteradas observaciones recientes han venido a rescatan la vigencia de sus ideas sobre tales importantes aspectos sociales. Así queda demostrado cómo, en muchas de las grandes urbes mundiales, los brotes de TB se acumulan en ciertas localizaciones con acusados déficits sanitarios y económico-sociales¹⁸.

Situación en Galicia: en mejoría pero aún preocupante

En lo referente a la TB, Galicia siempre ha mostrado cifras de prevalencia muy superiores a la del resto de España, incluso desproporcionadas, si se atiende a sus niveles de desarrollo económico y social. En la fig. 7 se observa la tendencia secular de las muertes por TB en Galicia y España -obsérvese cómo es paralela tal tendencia-, con las principales circunstancias modificadoras^{7,19-25}. Entre estas, además de la mejora en las condiciones socioeconómicas, se señala como fundamental la introducción terapéutica de la estreptomycinina (STM, 1945), ácido paraminosalicílico (PAS, 1946) e isoniazida (INH, 1952). Ha de notarse que, en Galicia, dos de las principales causas del repunte moderno de TB —la emigración o el SIDA- han estado presentes con menor intensidad que en otras CCAA. Así por referirnos únicamente a los últimos datos disponibles se comprueba en 2012 que en Galicia sólo el 3,6 % de TB está asociada a SIDA y el 6,7% con emigración, frente al 6,2% y 31,2%, respectivamente, del resto de España²⁵. De forma incidental es quizá pertinente reflejar aquí, para mostrar el cambio radical de escenario en Galicia, cómo en la década de los 30 uno de los puntales

Figura 7. Mortalidad por TB en España y Galicia (recuadro superior). Tendencias seculares y sus circunstancias modificantes. (Cifras inferiores: % de defunciones por TB, respecto al total).

Elaboración propia a partir del Anuario Estadístico Español/INE22. *Datos no disponibles para Galicia (se han extrapolado a partir de datos españoles). STM: estreptomomicina, INH: isoniazida.



epidemiológico y económico que impulsaba la construcción de establecimientos antituberculosos -La Lanzada, Cesuras, etc.- era la gran fuerza de la emigración²⁶.

Como se ha comentado, todavía hoy los ingresos y gastos asociados por TB siguen constituyendo un gasto no desdeñable en la asistencia sanitaria, particularmente en Galicia, cuyas tasas de hospitalización se mantienen en el periodo 1999-2013 por encima de la media española²⁵ (Fig. 8). En 2013 la tasa de morbilidad hospitalaria por TB en Galicia se mantuvo en 9,0 por 10000 h (314 altas) frente al 11,0 en España (4061 altas)²³. En dicho año el gasto aproximado de hospitalización fue de 1,9 millones € (Galicia) frente a cerca de 24,8 millones € (España)²⁴. Parte de esta alta prevalencia, se ha atribuido al alto índice de TB bacilífera y su retraso diagnóstico. Si bien esto se ha reducido de forma drástica desde la puesta en marcha efectiva el Plan Gallego contra la TB [de 27,9 casos de TB bacilíferas por 100000 h (1996) h a 8,7 (2012)] todavía se estima en 52,5 días el retraso medio de diagnóstico para las formas respiratorias (2012)^{6,7}. Y, en estos comienzos del siglo XXI, es preocupante la aparición de cepas de *M. tuberculosis* resistentes (R) y multirresistentes (MR) [en 2012: Galicia 3,4% (R a INH); 0,4% (MR); España 5,7% (R), 4,3% (MR); Unión Europea (2011): 4,5% (MR)]^{7,26}.

La teoría innata de la TB.

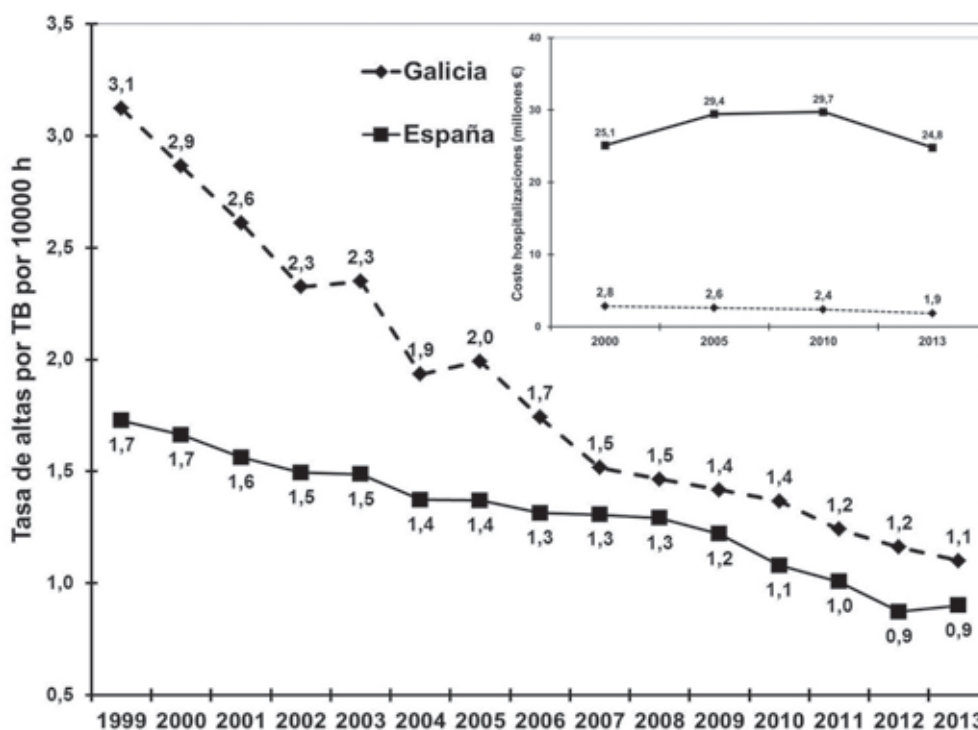
Vicisitudes en Galicia.

En el primer tercio del siglo XX para intentar explicar esta alta prevalencia de TB, sobre todo en Galicia, estuvo muy

en boga la teoría de la predisposición innata de la TB, presente con diversos matices en la labor de ilustres tisiólogos gallegos: Enrique Hervada (A Coruña), José Ramón de Castro (Vigo), el fundador de "Galicia Clínica" Aurelio Gutiérrez Moyano, pero sobre todo, del catedrático compostelano Miguel Gil Casares^{11,26,27}. Esta teoría traspasaría el ámbito puramente científico. Así, está ya muy presente en el naturalismo descriptivo y en la constatación de la extensión a todas las clases sociales, de las obras de Pardo Bazán. Y, aunque sea de forma incidental, no debe olvidarse la afectación de la clase médica, cuyo paradigma en ese tiempo y en Galicia puede ser el abandono forzado de la profesión médica en 1910 por Castela, debido a una escrófula tuberculosa. Pero quizá donde dicha teoría innata alcanza su culmen literario sea en la novela "Volvoreta" (1917). En ella el coruñés Wenceslao Fernández Flórez, narra los desesperados y baldíos esfuerzos de una madre gallega por proteger a su familia del contagio y muerte. Aquí interesa destacar que, en analogía con Fernández Flórez, Dubos citará en "La Plaga blanca" (1952) el caso paradigmático de la familia Brontë, con el padre -Patrick -afectado y que contagiará y causará a la postre la muerte de 3 de sus 6 hijos, precisamente los miembros más conocidos (Emily, Elizabeth y Anne)¹³.

No obstante, esta defensa pertinaz de la teoría innata por parte de Gil Casares -presente al menos en publicaciones importantes desde 1912- conllevaría algunos efectos indeseados. Efectivamente, sus ideas expuestas en una ponencia presentada en el I Congreso Gallego de TB (A Toxa y Mondariz, 1925), fueron contestadas de forma agría en

Figura 8. Morbilidad por TB en Galicia y España. Tasas de morbilidad hospitalaria y costes asociados (en recuadro superior).
Elaboración propia a partir del INE²³ y CMBD de Datos del Ministerio de Sanidad²⁴



el ambiente científico, pero también periodístico, por otros ilustres tisiólogos nacionales como Codina Castellví, Verdes Montenegro o Espina y Capo^{11,26}. Como consecuencia de tal polémica, además de otras dudas suscitadas sobre el beneficio del clima, se dificultó el acopio de fondos. Ello llevó finalmente a la paralización definitiva de las obras del Sanatorio de “montaña” de Cesuras, que no llegaría a inaugurarse y uno de cuyos principales valedores era Gil Casares. Sin embargo, este sí pudo llegar a culminar con éxito –aunque de manera póstuma– otro proyecto en gran parte personal como fue la construcción del sanatorio “marítimo” de A Lanzada (Pontevedra), inaugurado en 1933. Ya la muerte de Gil Casares en 1931, pero sobre todo la aparición de antituberculosos eficaces a partir de los años 40 y 50, desterrarán definitivamente la teoría innata.

Sin embargo, una versión de tal teoría volvería a retomarse en 2003 cuando se comienzan a describir casos familiares con especial susceptibilidad a la infección por mycobacterias. Muchos de tales casos, algunos descubiertos en familias españolas, radicaban en defectos en el eje defensivo que involucra a la Interleucina-12/interferón gamma^{28,29}. Dada la particularmente elevada prevalencia de TB en Galicia y la relativa endogamia de su población en épocas pasadas debido a sus condiciones geográficas, esta Comunidad parecía un lugar privilegiado para estudiar la hipótesis de tal susceptibilidad genética. Sin embargo, un estudio publicado en 2011 no pudo identificar defectos en la respuesta inmunitaria estudiada en pacientes gallegos con TB³⁰.

En resumen, la TB truncó precozmente a principios del siglo XX las vidas de 4 prometedores artistas gallegos. En los momentos actuales, ante su posible rebrote, la dificultad de tratamiento, y sus costes socioeconómicos asociados siguen de plena vigencia las estrategias de vigilancia y erradicación.

**Una versión previa de este trabajo fue presentada como comunicación póster al XXXI Congreso de la Sociedad Gallega de Medicina interna (Ourense, 2014).*

Bibliografía

- Montes Santiago J. Tuberculosis: una “negra sombra” en la vida de Rosalía de Castro. *Galicia Clin* 2008; 69: 45-49.
- Domínguez A. (20/05/2014). Douglas Young: “Vamos a ver famosos muriendo de tuberculosis resistente en los países ricos”. [Consultado 21/05/2014]. Disponible en: <https://es.noticias.yahoo.com/douglas-young-vamos-ver-famosos-muriendo-tuberculosis-resistente-100943044.html>.
- Anibarro García L, Vázquez-Gallardo R, Toubes Navarro ME, Penas Truque A, Lema Mougán R, Túniz Bastida V, et al. Epidemiología de la tuberculosis en Galicia. *An Med Interna*. (Madrid) 1999; 16:290–6.
- Cruz-Ferro E, Fernández-Nogueira E. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007; 11:1073-9.
- Montes-Santiago J, Rey-García G, Mediero-Domínguez A, del Campo V, Felpeo I, Garet E, et al. Tendencias seculares en la morbimortalidad y costes de hospitalización por tuberculosis en Galicia. *Galicia Clin*. 2009; 79:19-24.
- Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose. 2012-2015. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saude Pública. Santiago de Compostela, 2012.
- Informe da tuberculose en Galicia. Características dos casos de tuberculose de Galicia no ano 2012. Evolución do período 1996-2012. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saude Pública. 2014. Disponible en www.sergas.es.
- Pablos F. La pintura en Galicia. Del XVII a las últimas tendencias. *Nigra Trea*: Vigo, 2003. pp. 44-51.
- Sobriño Manzanares ML, Liaño Pedreira MD. Catálogo del Patrimonio Artístico de la Diputación de La Coruña. Vol. I y II. Diputación de la Coruña: 1991; pp. 72-76; 363-371, 388.

10. Voces: Murguía Castro, Xenaro Carrero, Parada Justel, Vaamonde Cornide. En <http://gl.wikipedia.org/wiki>, consultado, 05/02/2015.
11. Pereira Poza A. La paciencia al sol. Historia social de la tuberculosis en Galicia (1900-1950). Sada-A Coruña: Edición do Castro, 1999.
12. Sauret Valet J. La tuberculosis a través de la historia. RAYMA: Madrid, 1990.
13. Reibman J. Phthisis and the Arts: In: Tuberculosis. Rom WN, Garay S, eds. Boston: Little, Brown and Co., 1995; pp.21-34.
14. Donoghue D. New York Times (07/16/1978). "Illness as a metaphor". [Consultado, 21/05/2014]. <http://www.nytimes.com/1978/07/16/books/booksspecial/sontag-illness.html>.
15. Montes-Santiago J. Cuando el arte duele pero salva. Los casos de Modigliani, Matisse, Portinari y Rebecca Horn. Rev Clin Esp. 2013; 213: 208-11.
16. Ali M. Treating tuberculosis as a social disease. Lancet. 2014; 383: 2195.
17. Molero Mesa J. La "muerte blanca" a examen: nuevas tendencias en la historiografía de la tuberculosis. Reseña ensayo. Dynamis 1991; 11: 345-59.
18. De Vries G, Aldridge RW, Caylá JA, et al, for the Tuberculosis in European Union Big Cities Working Group. Epidemiology of tuberculosis in big cities of the European Union and European Economic Area countries. Euro Surveill 2014; 19 (9). pii=20726.
19. Montes-Santiago J, Fernández C, Rey G, Mediero A. Tuberculosis-related hospitalization in Spain: A cost analysis. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28:358-61.
20. Álvaro-Meca A, Rodríguez Gijón L, Díaz A, Gil A, Resino S. Incidence and mortality of tuberculosis disease in Spain between 1997 and 2010: Impact of human immunodeficiency virus (HIV) status. J Infect 2014; 68: 355-62.
21. Culqui DR, Rodríguez-Valín E, Martínez de Aragón MV. Epidemiología de las hospitalizaciones por tuberculosis en España: análisis del conjunto mínimo básico de datos 1999-2009. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 33:9-15.
22. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. [Consultado, 20/01/2015]. Disponible en <http://www.ine.es>.
23. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. [Consultado, 20/01/2015]. Disponible en <http://www.ine.es>.
24. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas. CMBD. [Consultado, 20/01/2015]. Disponible en. <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicosns>.
25. Rodríguez Valín E, Tello Anchueta O. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012. (Datos a 12-septiembre-2013). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2013.
26. Fernández Fernández CM. El Sanatorio de Cesuras en la lucha contra la tuberculosis en Galicia a principios del siglo XX. Anuario Brigantino 2011; 34: 315-28.
27. Ponte Hernando F, Posse Vidal L, Miguel Gil Casares: Señor de la Medicina. Cad Aten Primaria 2010; 17: 81-83.
28. Caragol I, Raspall M, Fieschi C, Feinberg J, Larrosa MN, et al. Clinical tuberculosis in 2 of 3 siblings with interleukin-12 receptor beta1 deficiency. Clin Infect Dis 2003; 37: 302-6.
29. Boisson-Dupuis S, Baghdadi JE, Parvaneh N, Bousfiha A, Bustamante J, et al. IL-12Rb1 deficiency in two of fifty children with severe tuberculosis from Iran, Morocco, and Turkey. PLoS ONE 6(4): e18524. doi:10.1371/journal.pone.0018524
30. Anibarro L, Garet E, Felpeto I, del Campo V, Montes J, González-Fernández A. Eje interleucina 12/interferon gamma en pacientes de tuberculosis en una región europea con alta incidencia de enfermedad. Inmunología. 2011; 30:36-44.

Uma causa pouco habitual de diarreia

An unusual cause of diarrhea

Romeu Pires, Cristiana Batouxas, Tiago Loza, Prudência Vaz

Serviço de Medicina Interna. Unidade local de Saúde do Nordeste. Hospital de Bragança. Bragança. Portugal.

Resumo

A diarreia crónica é uma manifestação comum de doenças gastrointestinais que pode estar associada às mais diversas etiologias. Estima-se que a sua prevalência nos países ocidentais seja de 4-5%. A sua abordagem diagnóstica é complexa atendendo à multiplicidade de causas subjacentes. Os autores apresentam o caso clínico de um paciente admitido com quadro de diarreia com 6 meses de evolução e perda ponderal de 18 Kg nesse período, cuja investigação diagnóstica revelou tratar-se de um caso de doença de Whipple.

Palavras chave. Whipple's disease; Diarreia crónica; *Tropheryma whipplei*

Abstract

Chronic diarrhea is a common manifestation of gastrointestinal diseases that may be associated with many different etiologies. It is estimated that its prevalence in Western countries is 4-5%. Its diagnostic approach is complex given the multitude of underlying causes. The authors present a clinical case of a patient admitted with diarrhea with 6 months of evolution and weight loss of 18 kg during this period, whose diagnostic investigation revealed that it was a case of Whipple's disease.

Keywords: Whipple's disease, Chronic diarrhea, *Tropheryma whipplei*

Introdução

A diarreia é uma manifestação clínica comum de doenças do foro gastrointestinal que pode ser definida em termos de volume, frequência e características das dejeções. Para a maior parte dos pacientes, o conceito de diarreia assenta na consistência das dejeções, que é determinada pela capacidade de retenção de água pelas fezes, o que na prática clínica é difícil de determinar. Outros critérios, tais como um número superior a 3 dejeções ou um peso de dejeções superior a 200 g/dia são meios alternativos de definição da diarreia mas que carecem de especificidade pela variabilidade que apresentam na população assim como pela influência dos hábitos alimentares. Assim, em termos pragmáticos, a diarreia é a passagem anormal de fezes moles ou líquidas, mais de três vezes ao dia e/ou de volume de fezes maior do que 200 g/dia, sendo considerada crónica quando os sintomas persistem para além das 4 semanas. Estima-se que a prevalência da diarreia crónica seja 4 a 5% nos países ocidentais¹.

Na prática clínica, uma miríade de patologias gastrointestinais cursam com diarreia crónica (tabela 1), podendo cursar com síndromes de má absorção e consequente défices nutricionais e má nutrição. Nos países subdesenvolvidos, é frequentemente causada por infecções bacterianas crónicas, micobacterianas ou parasitárias. Nos países desenvolvidos, a doença inflamatória intestinal, o síndrome de intestino irritable, as síndromas de má absorção e infecções crónicas são as causas mais comuns. O tratamento da diarreia crónica deve ser dirigido à causa e à correção dos distúrbios hidroelectrolíticos e nutricionais^{1,2}.

Caso clínico

Homem de 78 anos, reformado da construção civil, natural de Portugal e residente na Alemanha desde os 20 anos. Tem antecedentes de hipertensão arterial essencial, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatia isquémica, colecistectomia eletiva por litíase vesi-

Tabela 1: Causas de diarreia crónica

Colon

Neoplasia do cólon
Colite Ulcerosa
Doença de Crohn
Colite microscópica

Intestino Delgado

Doença celíaca
Doença de Crohn
Malabsorção de sais biliares
Deficiência de dissacaridase
Small bowel bacterial overgrowth
Isquemia mesentérica
Enterite secundária a radioterapia
Linfoma
Giardíase
Outras enteropatias secundárias (ex. Doença Whipple, amilóide, linfangiectasia intestinal, tropical sprue)

Pâncreas

Pancreatite crónica
Carcinoma
Fibrose cística

Endocrinológicas

Hipertiroidismo
Diabetes mellitus
Hipoparatiroidismo
Doença de Addison
Tumor secretor de hormonas (VIPoma, gastrinoma, carcinóide)

Outras

Diarreia factícia
Ressecção cirúrgica do intestino delgado
Medicamentosas
Álcool
Neuropatia autonómica

Correspondência: aminoglicosideo@gmail.com

Como citar este artículo: Pires R, Batouxas C, Loza T, Vaz P. Uma causa pouco habitual de diarreia. *Galiclin Clin* 2015; 76 (1): 25-28

Recibido: 28/07/2014; Aceptado: 05/11/2014

Figura 1. Terceira porção duodenal com lesões esbranquiçadas e mucosa congestiva

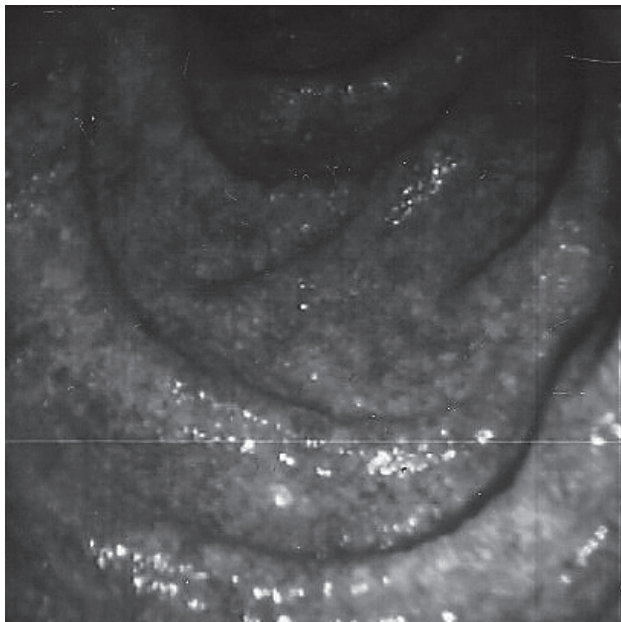
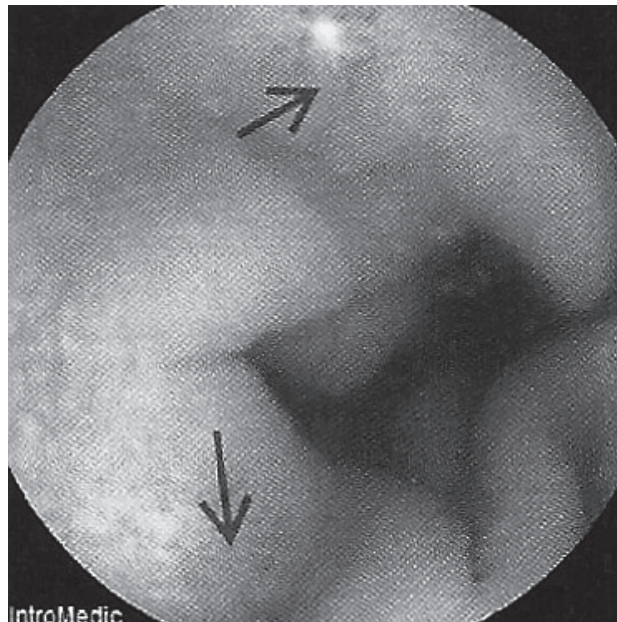


Figura 2. Jejunum com congestão da mucosa e pontuados eritematosos e lesão aftosa



cular e cirurgia intestinal ao tubo digestivo não especificada. É medicado habitualmente com insulina basal, inibidor de enzima de conversão de angiotensina, análogo tiazídico, anti-agregante plaquetar e estatina, sem introdução de fármacos no último ano.

Um mês antes da sua admissão, esteve internado por desidratação associado a diarreia e febre. O doente apresentava diarreia com aproximadamente 6 meses de evolução, caracterizada por 8 a 10 dejetões líquidas por dia, sem sangue ou muco, com predomínio noturno, associado a astenia marcada e perda ponderal de aproximadamente 18 kg (25% do peso corporal). Segundo o doente, a febre surgiu apenas nos últimos 2 dias, sem artralgias, náuseas, vômitos ou dor abdominal associados. O estudo analítico evidenciava de relevo leucocitose com neutrofilia, hiponatremia e hipocalémia. É tratado empiricamente com ciprofloxacina oral 1000 mg/dia e hidratação endovenosa. Após identificação de *Ascaris lumbricoides* ao exame parasitológico das fezes é associado albendazole 400 mg numa toma única por via oral. Teve melhoria clínica e analítica, tendo tido alta ao fim de 6 dias de internamento. Uma semana após o internamento, teve recidiva do quadro clínico inicial. Negava vômitos, dor abdominal, anorexia, artralgias, mialgias, uso de laxantes, consumo de água contaminada e de alimentos não pasteurizados ou mal cozinhados.

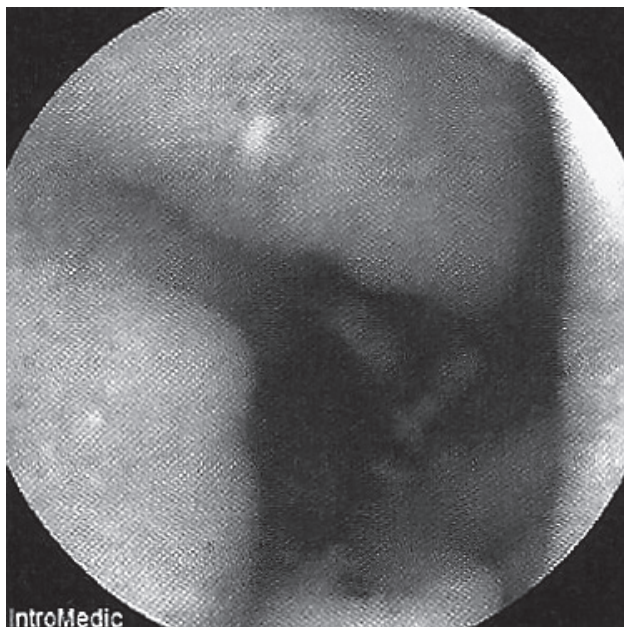
Ao exame objectivo apresentava temperatura axilar de 36.3°C, tensão arterial de 101/56 mmHg, frequência cardíaca de 88 batimentos por minuto, eupneico com saturação de oxigénio de 96% em ar ambiente. O exame neurológico não apresentava alterações. A pele e as mucosas apresentavam-se pálidas e desidratadas, não se evidenciando lesões cutâneas, icterícia ou adenopatias palpáveis nas regiões cervicais, axilares e inguinais. A auscultação cardíaca e pulmonar eram normais. O abdómen apresentava cicatriz mediana e subcostal; à palpação era mole e depressível, sem massas ou órgãos palpáveis, indolor e sem sinais de irritação peritoneal.

O estudo analítico, apresentava anemia microcítica e hipocrômica (Hgb 9.3 g/dL) com ferro sérico diminuído e ferritina normal.

Vitamina B12 normal, ácido fólico diminuído [2.7 ng/mL (5.3-14.4 ng/mL)]. Leucocitose ($14.3 \times 10^9/L$) com neutrofilia ($12.2 \times 10^9/L$), proteína C reactiva [10.3 mg/dL (<0.60)] e velocidade de sedimentação [90 mm/h (0-35)] aumentadas; Hiponatremia [Na^+ 132 mEq/L (134-145)] e hipocalémia [K^+ 3.1 mEq/L (3.5-5.1)]. A função renal, tireoideia e hepática estavam preservadas. As serologias para HBV, HCV e HIV foram negativas; E o estudo microbiológico das fezes foi negativo. A tomografia axial computadorizada abdominal e pélvica revelou fígado, baço, pâncreas e supra-renais com morfologia normal. Presença de múltiplas adenomegalias na raiz do mesentério e retroperitoneais, as maiores com 15mm. A endoscopia alta demonstrou esófago, estômago e bulbo duodenal sem alterações, verificando-se na segunda e terceira porção duodenais lesões esbranquiçadas com mucosa congestiva (figura 1), as quais foram biopsadas. A colonoscopia foi normal, não se evidenciando sinais de cirurgia prévia. Decidido realizar enteroscopia por cápsula para descartar a presença de outro tipo de lesões no restante tubo digestivo, que evidenciou lesões inflamatórias caracterizadas por congestão das mucosas, pontuados eritematosos e lesões aftosas em toda a extensão do jejuno e no íleo proximal. (figura 2 e 3). O exame histológico do fragmento duodenal (figura 4) descreve população histiocítica com marcação francamente positiva para a coloração PAS e negativa para a técnica *de Ziehl-Neelsen* (ZN), sendo o quadro morfológico sugestivo de doença de Whipple (DW).

Perante o quadro clínico, os achados endoscópicos, a morfologia histológica e exclusão de envolvimento neoplásico e inflamatória do tubo digestivo, foi assumido o diagnóstico de síndrome de má absorção secundário a doença de Whipple. Iniciou antibioterapia com ceftriaxone 2 gramas uma vez por dia por via parentérica durante 14 dias. Ao quarto dia de antibioterapia, o número de dejetões começou a diminuir, verificando-se a sua remissão completa ao nono dia. Teve alta assintomático, a evidenciar ganho ponderal e recomendado manter antibioterapia com Trimetropim-sulfametoxazol 160/800 mg 2 vezes por dia por via oral durante 1

Figura 3 Íleo proximal com congestão da mucosa, pontuados eritematosos e lesão aftosa



ano. O doente regressou à sua residência habitual na Alemanha, cumpriu esquema terapêutico prescrito e, voltou um ano após, apresentando melhoria franca do estado geral e sem recorrências da diarreia.

Discussão

A DW é uma doença infecciosa sistémica rara, de carácter crónico, causado por um bacilo gram-positivo, o *Tropheryma whippelii* (TW) pertencente à ordem das *Actinomycetales*, geralmente encontradas no solo^{3,4}. Desde 1980, estima-se que a sua incidência anual ronde os 30 casos por ano^{4,5}. Aproximadamente 80% dos indivíduos infectados são do género masculino, a maioria de raça caucasiana. A idade média na altura do diagnóstico é de 50 anos, podendo ocorrer em qualquer faixa etária. A hipótese de contágio por via oral é suportado pela identificação do DNA do TW nas fezes de indivíduos saudáveis e amostras de águas residuais^{3,4}.

As manifestações clínicas são variáveis, com envolvimento particular do sistema digestivo, mas muitas vezes multi-sistémicas. A forma mais comum de apresentação é uma síndrome de má absorção, com diarreia e perda ponderal frequentemente associados a dor abdominal, febre, linfadenopatias periféricas e abdominais^{3,5,6}. O envolvimento cardíaco na DW pode afectar qualquer estrutura, estando essencialmente descritos casos de endocardite, com a maioria diagnosticada após análise das válvulas ressecadas^{7,8,9}. A sintomatologia osteoarticular está presente em cerca de 90% dos casos, geralmente precede o diagnóstico em cerca de 10 anos e caracteriza-se por oligo ou poliartalgias simétricas, migratórias, não destrutivas e seronegativas. O sistema nervoso central é envolvido em cerca de 45% dos casos de DW, podendo surgir de forma isolada em 5% dos

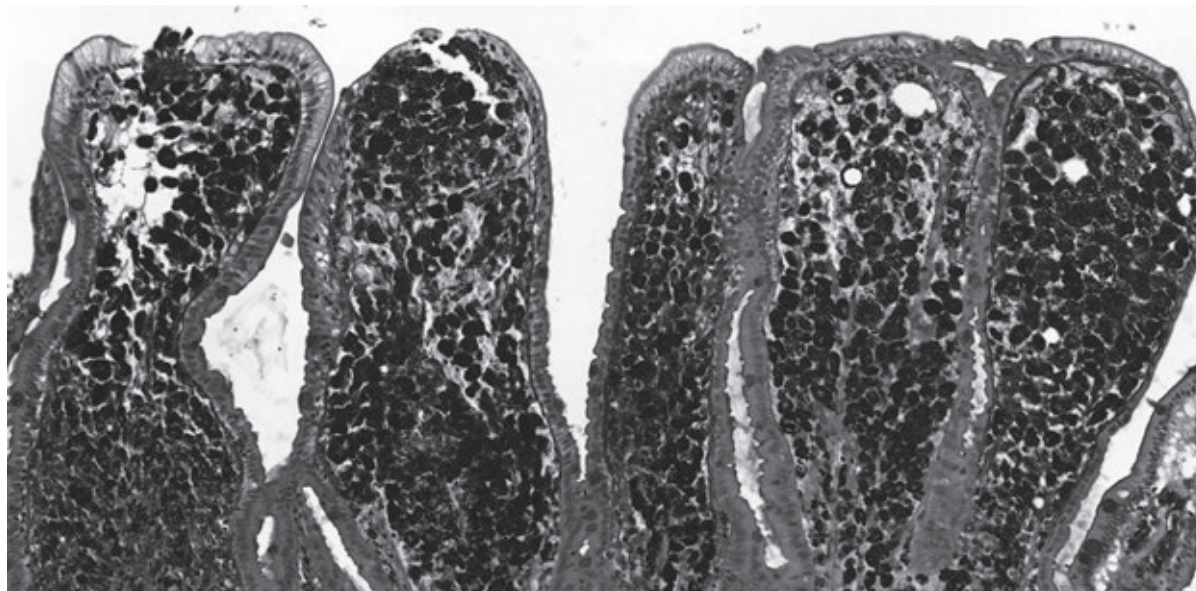
doentes. As manifestações neurológicas surgem de forma insidiosa sob a forma de distúrbios cognitivos, combinado ou isoladamente com alterações psiquiátricas^{3,5,6,9}.

A endoscopia digestiva alta com biópsias do intestino delgado é o exame de diagnóstico de eleição. Os achados endoscópicos mais comuns são o espessamento das pregas da mucosa, com exsudados esbranquiçados confluentes alternando com erosões e áreas de friabilidade¹⁰. Em termos histológicos, a infiltração da lâmina própria do intestino delgado por macrófagos contendo no seu interior estruturas baciliformes, PAS positivas e resistentes à diástase, acompanhadas de dilatação linfática são aspectos típicos na DW, mas não patognomónicos, uma vez que, embora raro, podem também ser encontrados em doentes com infecções provocadas por *Mycobacterium avium*, *Rhodococcus equi*, *Bacillus cereus*, *Corinebacterium* ou o *Histoplasma*. A identificação de sequências do genoma da bactéria presentes em tecidos ou fluídos orgânicos por técnicas de PCR são um método de elevada sensibilidade e especificidade, reservado em situações atípicas em que o diagnóstico não é confirmado por histologia. A microscopia electrónica é considerada o exame "gold standard" para a confirmação diagnóstica, contudo sendo um exame dispendioso, complexo e nem sempre acessível é utilizado para esclarecer os casos em que a histologia ou as técnicas de PCR são duvidosas^{5,6}.

Previamente ao uso de antibióticos no tratamento da DW, esta era uniformemente fatal. Não existe um consenso global relativamente ao tipo e duração do esquema terapêutico nem da antibioterapia a utilizar. Hoje em dia, sabe-se que o TW é intrinsecamente resistente às fluoroquinolonas¹¹. Com a antibioterapia adequada a maioria dos doentes evolui favoravelmente com remissão da diarreia, artralguas e febre no período de uma semana e subsequente ganho ponderal. Embora o tratamento inicial se revele eficaz, as recidivas podem ocorrer vários anos após a suspensão da antibioterapia, sendo mais frequentes nos doentes com envolvimento do SNC e naqueles tratados com um único tipo de antibiótico ou com um antibiótico que não ultrapassa a barreira hemato-encefálica. Apesar da falta de consenso, a maioria dos autores recomendam ceftriaxone endovenoso 2 gramas uma vez por dia ou penicilina G endovenosa 2-4 milhões de Unidades de 4/4 horas durante 2 a 4 semanas, seguido de trimetropin-sulfametoxazol 960 mg 2 vezes por dia por via oral durante um ano^{3,6,9}.

No presente caso clínico, a melhoria clínica e transitória verificada no decurso do primeiro internamento, pode ser explicada pelo tratamento da infecção pelo *Ascaris lumbricoides* com o albendazol e pelo uso de ciprofloxacina em doses elevadas. Apesar do TW apresentar características que o tornam intrinsecamente resistente às quinolonas, estudos de susceptibilidade *in vitro* demonstram uma supressão do número de cópias de DNA do TW com concentrações relativamente elevadas de ciprofloxacina¹¹. A desadequação anti-biótica e a curta duração do tratamento devem ter estado na

Figura 4. Coloração PAS positiva de fragmento duodenal (ampliação 40x)



origem da recorrência da sintomatologia. O doente apresentava apenas sintomas constitucionais e envolvimento gastrointestinal da doença, na forma de diarreia crónica. Nestas situações, quando o envolvimento do tubo digestivo pela DW está presente, o diagnóstico é geralmente simples, uma vez que a maioria dos doentes apresentam envolvimento proximal do intestino, facilmente acessível à biópsia. Os achados histológicos revelam uma coloração intensa dos macrofágos espumosos em toda a lâmina característico da DW e, que do ponto de vista prático, pode ocasionalmente ser confundido com o envolvimento pelo *Mycobacterium avium* em pacientes com o síndrome de imunodeficiência adquirida. De qualquer forma, a distinção é feita pela técnica de ZN, que é positivo em pacientes infectados com o *M. avium* e negativo em pacientes com DW¹². As amostras recolhidas neste caso, não foram suficientes para confirmar especificamente a presença do TW quer por PCR ou microscopia electrónica. Perante a história e manifestações clínicas, os achados histológicos e a ausência de um diagnóstico alternativo plausível foi assumido o diagnóstico de DW. A resposta favorável à terapêutica dirigida, com resolução sustentada da diarreia e dos sintomas constitucionais funcionaram como prova terapêutica positiva, não tendo sido possível manter seguimento e reavaliação a longo prazo.

Bibliografia

1. P Thomas, A Forbes; J Green, P Howdle, R Long, R Playford, MSheridan, R Stevens, R Valori, J Walters, GM Addison, P Hill, G Brydon: Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition; Gut 2003;52(Suppl V):v1-v15.
2. J Murray, A Rubio-Tapia: Diarrhoea due to small bowel disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012;26(5);581-600.
3. D Seguy: La maladie de Whipple; Gastroenterol Clin Biol 2007; 31: 729-739.
4. J Bures, M Kopacova, T Douda, J Bartova, J Toms, S Rejchrt, I Tacheci: Whipple's disease: Our own experience and review of the literature. Gastroenterol Res Pract. 2013;2013:478349.
5. F Fenollar, X Puéchal, D Raoult: Whipple's Disease; N Engl J Med 2007; 356:55-66.
6. A Carneiro, P Lima, I Barbosa, C Chaves: Doença de Whipple Um Desafio Diagnóstico; Acta Med Port 2004; 17:481-486.
7. W Geissdörfer, V Moos, A Moter, C Loddenkemper, A Jansen, R Tandler, A Morguet, F Fenollar, D Raoult, C Bogdan, T Schneider: High frequency of Tropheryma whipplei in culture-negative endocarditis. J Clin Microbiol. 2012;50(2):216.
8. F Fenollar, H Lepidi, D Raoult: Whipple's Endocarditis: Review of the Literature and Comparisons with Q Fever, Bartonella Infection, and Blood Culture-Positive Endocarditis. Clinical Infectious Diseases 2001;33:1309-16.
9. S Misbah, N Mapstone: Whipple's disease revisited. J Clin Pathol 2000;53:750-755.
10. G Gay, M Delvaux, M Frederic: Capsule endoscopy in non-steroidal anti-inflammatory drugs-enteropathy and miscellaneous, rare intestinal diseases; World J Gastroenterol 2008 September 14; 14 (34): 5237-5244.
11. F Masselot, A Boulos, M Maurin, JM Rolain, D Raoult: Molecular evaluation of antibiotic susceptibility: Tropheryma whipplei paradigm; Antimicrob Agents Chemother 2003;47: 1658-1664;
12. W Dobbins: The diagnosis of Whipple's disease. N Engl J Med. 1995 Feb 9;332(6):390-2.

Acute fulminant drug induced necrotizing pancreatitis in a patient with ankylosing spondylitis

Pancreatitis necrotizante aguda fulminante secundaria a fármacos en un paciente con espondilitis anquilosante

P Miramontes^{1,3}, C Montilla^{2,3}, I Calero^{2,3}, A Plata^{1,3}

¹Service of Internal Medicine. ²Service of Rheumatology. University Hospital of Salamanca. SACYL. Salamanca.

³Biomedical research institute in Salamanca (IBSAL).

Abstract

Drug-induced acute necrotizing pancreatitis is a rare adverse event, although it has been reported in association with different drugs. Clinical cases of acute pancreatitis complicating treatment with anti-TNF- α such as infliximab have been exceptionally reported. We describe a patient with ankylosing spondylitis treated with etanercept who developed an acute fulminant necrotizing pancreatitis that resulted in death.

Key words: acute pancreatitis; etanercept; anti-TNF- α agents; ankylosing spondylitis.

Resumen

La pancreatitis aguda necrotizante inducida por medicamentos es un efecto adverso raro, y ha sido descrito en asociación con diferentes fármacos. Los casos clínicos de pancreatitis aguda secundaria a tratamiento con anti-TNF- α como el infliximab se han descrito de forma excepcional. Por el contrario, se ha informado de un efecto de mejora de los agentes anti-TNF- α en la pancreatitis aguda inducida experimentalmente en modelos animales. Describimos un paciente con espondilitis anquilosante tratado con etanercept que desarrolló una pancreatitis necrotizante aguda fulminante que resultó en el fallecimiento del paciente.

Palabras clave. Pancreatitis aguda. Etanercept. Agentes anti-TNF- α . Espondilitis anquilosante

Introduction

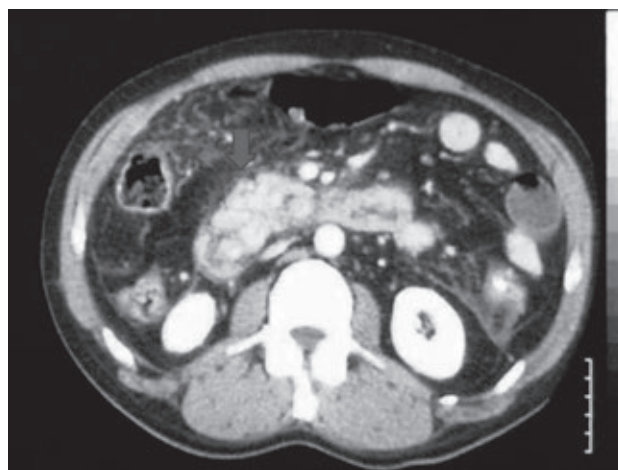
Drug-induced acute necrotizing pancreatitis is a rare adverse event, and it has been reported in association with different drugs¹⁻³. Clinical cases of acute pancreatitis complicating treatment with anti-TNF- α such as infliximab have been exceptionally reported⁴. Contrarily, an ameliorating effect of anti-TNF- α agents on experimentally-induced acute pancreatitis in animal models has been reported⁵⁻⁸. We describe a patient with ankylosing spondylitis treated with etanercept who developed an acute fulminant necrotizing pancreatitis that resulted in death.

Case report

A 57-year-old man was admitted to the emergency department because of epigastric pain of one week's duration. The patient was diagnosed of ankylosing spondylitis at the age of 27 and he was treated with repeated courses of NSAIDs to which etanercept was finally added due to lack of efficacy. Six months after starting anti-TNF- α therapy the disease was inactive and the patient only took indomethacin sporadically with omeprazole for gastric protection. He did not have a history of dyslipidemia or alcohol consumption. Abdominal pain was unrelated to food intake and was not accompanied by nausea, vomiting, or changes in the bowel habits. Physical examination revealed mucocutaneous jaundice and pain in the epigastrium on deep palpation without signs of peritoneal irritation. Laboratory tests on admission showed a serum bilirubin level of 6.3 mg/dL (direct bilirubin 3.6 mg/dL), alkaline phosphatase 177 mg/dL, aspartate aminotransferase 470 mg/dL, and alanine aminotransferase 430 mg/dL. The serum lipid profile, ions and amylase in serum and urine were within normal ranges. The abdominal ultrasound and computed tomography (CT) scan were unrevealing. An upper gastrointestinal en-

doscopy was normal. Treatment with etanercept was stopped and the patient was given ketorolac for pain relief and pantoprazole. Seven days after admission, the same pattern of abdominal pain persisted and became more severe. The serum amylase level was 2013 mg/dL and urine amylase 29,000 mg/dL. Abdominal ultrasound revealed an enlarged pancreatic gland with illdefined borders. An urgent CT scanning showed suggestive signs of necrotizing pancreatitis (Figure 1). Serological tests for infection with hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), cytomegalovirus and Epstein-Barr virus were negative. Antinuclear antibodies, anti-LKM-1 and antimitochondrial antibodies were also negative. A magnetic resonance cholangiography to exclude microlithiasis was not performed because the patient was wearing a knee prosthesis. An exploratory laparotomy was performed, revealing a markedly enlarged pancreas of inflammatory aspect spreading towards the duodenum and the common bile duct. The histopathologic study showed steatonecrosis

Figure 1. The abdominal CT scan showed an increase in the pancreatic volume, with areas of necrosis and peripancreatic fluid, without evidence of cholelithiasis or pancreatic calcifications



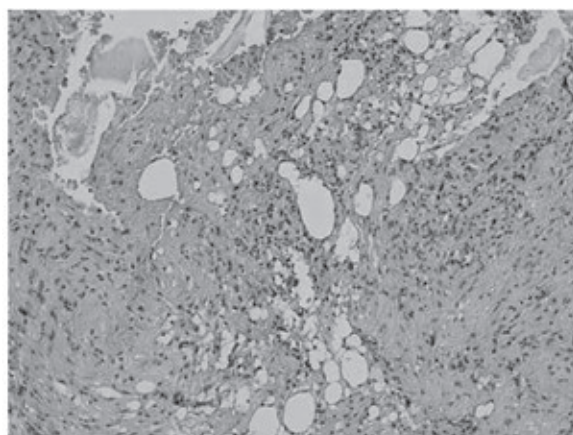
Correspondencia: ismaelcaleropaniagua@yahoo.es

Como citar este artículo: Miramontes P, Montilla C, Calero I, Plata A

Pancreatitis necrotizante aguda fulminante secundaria a fármacos en un paciente con espondilitis anquilosante. *Gaceta Clínica* 2015; 76 (1): 29-30

Recibido: 16/11/2014; Aceptado: 02/02/2015

Figure 2. Histopathological examination showing steatonecrosis with abundant lymphocytic and plasmocytic infiltration



with abundant lymphocytic and plasmocytic infiltrate and minimal fibrosis (Figure 2). The patient was transferred to the intensive care unit (ICU) and died 48 hours after ICU admission due to multiorgan failure. After reasonably excluding common causes of acute pancreatitis, such as biliary lithiasis, alcoholism or hypertriglyceridemia, the final diagnosis was drug-induced pancreatitis.

Discussion

Acute pancreatitis typically presents as an acute inflammation of the pancreas that may or may not involve the surrounding tissues. Gallstones and heavy alcohol use are major causes of this condition. Other common causes include trauma, pancreatic tumors, surgery, hypertriglyceridemia, endoscopic retrograde cholangiopancreatography and hyperparathyroidism¹. Drug-induced acute pancreatitis ranges from between 0.1 and 2%⁹. Different classifications of drugs commonly associated with pancreatitis have been proposed. Using criteria based on the presence of a rechallenge, latency, and the number of the cases reports (Table 1), a classification system “based on the evidence” was provided². Table 2 shows the medications from the published case reports with the “most evidence” of causing acute pancreatitis². There is no clear mechanism by which drugs cause pancreatitis, although they appear to induce pancreatitis by direct or indirect effects or a combination of both. Direct effects include toxic effects (diuretics, steroids) or hypersensitivity reactions (azathioprine, aminosalicylates), while indirect mechanisms consist of ischemia (diuretics, azathioprine) or intravascular thrombosis (steroids)¹. A number of drugs used to treat rheumatologic diseases can trigger acute pancreatitis. Etanercept binds specifically to tumor necrosis factor (TNF) and blocks its interaction with cell surface TNF receptors. Our patient, however, also received other medications described to induce acute pancreatitis, such as indomethacin and omeprazole prior to the episode of acute pancreatitis, and ketorolac together with pantoprazole during hospital admission. Although the duration of treatment with etanercept of 6 months may be too long for a cause-effect relationship, the implication of etanercept as the causative drug of acute pancreatitis cannot be excluded. In conclusion, we present a patient who developed a fulminant acute necrotizing pancreatitis and had a fatal outcome, plausibly

Table 1. Classification of drug induced pancreatitis.

Class Ia drugs
At least 1 case report with positive rechallenge, excluding all other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs.
Class Ib drugs
At least 1 case report with positive rechallenge; however, other causes, such as alcohol, hypertriglyceridemia, gallstones, and other drugs were not ruled out.
Class II drugs
At least 4 cases in the literature. Consistent latency (75% of cases).
Class III drugs
At least 2 cases in the literature. No consistent latency among cases. No rechallenge.
Class IV drugs
Drugs not fitting into the earlier-described classes, single case report published in medical literature, without rechallenge.

Table 2. Summary of drug-induced acute pancreatitis

Class Ia
Azodisalicylate, bezafibrate, cannabis, carbimazole, codeine, cytosine, arabinoside, dapsone, enalapril, furosemide, isoniazid, mesalamine, metronidazole, pentamidine, pravastatin, procainamide, pyritonol, simvastatin, stibogluconate, sulfamethoxazole, sulindac, tetracycline, valproic acid
Class Ib
All trans-retinoic acid, amiodarone, azathioprine, clomiphene, dexamethasone, ifosfamide, lamivudine, losartan, lynesterol/methoxyethinylestradiol, 6-MP, meglumine, methimazole, nelfinavir, norethindronate/mestranol, omeprazole, premarin, sulfamethazole, trimethoprim/sulfamethazole
Class II
Acetaminophen, chlorthiazide, clozapine, DDI, erythromycin, estrogen, L-asparaginase, pegasparagase, propofol, tamoxifen

associated with drug-induced pancreatitis. Due to the rarity of this adverse event doctors should pay close attention to patients taking this kind of drugs in which a complaint of abdominal pain lasting for several days with no apparent cause may require a prompt referral for medical consultation.

Acknowledgements: The authors thank Marta Pulido, MD, for editing the manuscript.

References

1. Eltookhy A, Pearson NL (2006) Drug-induced pancreatitis. *Canadian Pharmacists Journal (CPJ)* 139:58-60.
2. Scott Tenner. Drug induced acute pancreatitis: Does it exist? *World J Gastroenterol*. 2014 November 28; 20(44):16529-16534.
3. Biour M, Daoud H, Ben Salem C (2005) Drug-induced pancreatitis. Second edition of the bibliographic database of pancreatitis related to drugs. [Article in French]. *Gastroenterol Clin Biol* 29:353-359.
4. Fefferman DS, Alsahli M, Lohavia PJ, Shah SA, Farrell RJ (2001) Re: Triantafyllidis et al.--Acute idiopathic pancreatitis complicating active Crohn's disease: favorable response to infliximab treatment. [Letter]. *Am J Gastroenterol* 96:2510-2511.
5. Oruc N, Ozutemiz AO, Yukselen V, Nart D, Celik HA, Yuce G, Batur Y (2004) Infliximab: a new therapeutic agent in acute pancreatitis? *Pancreas* 28:e1-e8.
6. Yilmaz M, Topsakal S, Herek O, Ozmen O, Sahinduran S, Buyukoglu T, Yonetci N (2009) Effects of etanercept on sodium taurocholate-induced acute pancreatitis in rats. *Transl Res* 154:241-249.
7. Malleo G, Mazzon E, Genovese T, Di Paola R, Muià C, Centorriano T, Siritwardena AK, Cuzzocrea S (2007) Etanercept attenuates the development of cerulein-induced acute pancreatitis in mice: a comparison with TNF-alpha genetic deletion. *Shock* 27:542-551.
8. Yilmaz M, Tekekoglu S, Herek O, Ozmen O, Sahinduran S, Buyukoglu T (2010) Ameliorative effect of adalimumab on experimentally induced acute pancreatitis in rats. *Pancreas* 39:1238-1242.
9. Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM, Mayerle JV (2010) Drug induced pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 24:143-155.

Multiple central nervous system lesions on chronic corticosteroid therapy – a diagnostic challenge

Lesões múltiplas do sistema nervoso central sob corticoterapia crónica - um desafio diagnóstico

Rute Caçola^{1,4}, Luís Augusto², Miguel Bernardes³, Raquel Real⁴

¹Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal. ²Serviço de Neurorradiologia, ³Serviço de Reumatologia, ⁴Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto. Portugal.

Abstract

Diagnostic challenges often arise when multiple central nervous system (CNS) lesions not accessible to biopsy are present on Magnetic Resonance Imaging (MRI). The differential diagnosis is broad, particularly in the context of exposure to steroids and/or in the setting of immunosuppression. Benign lesions to be considered are demyelinating diseases, sarcoidosis and other granulomatous diseases, and infectious diseases such as toxoplasmosis in immunocompromised patients and tuberculosis. Malignant lesions include CNS lymphoma, glioblastoma multiforme and brain metastases. The authors describe the clinical case of a 75-year-old woman with systemic lupus erythematosus (SLE), chronically medicated with Hydroxychloroquine 400 mg, Deflazacort 9 mg and Azathioprine 25 mg daily, who presented to the hospital with a 5-month history of progressive neurological deficits. It was particularly challenging, because the patient was immunocompromised, had multiple CNS lesions that were not accessible to biopsy and chronic therapy with corticosteroids altered the radiological pattern on brain MRI, masquerading the diagnosis. By writing up this case and review of the literature, further evidence is provided for loss of distinctive histological and radiographic findings of CNS lesions on steroid therapy, with a potential delay in diagnosis and subsequent worse prognosis.

Key Words: Primary central nervous system neoplasms; central nervous system infections; Epstein-Barr virus infections; corticoids.

Introduction

Diagnostic challenges may arise when multiple CNS lesions not accessible to biopsy are present on brain MRI. The differential diagnosis is broad, particularly in the context of exposure to steroids and/or in the setting of immunosuppression. Benign lesions to be considered are demyelinating diseases; sarcoidosis or other granulomatous diseases; and infectious diseases, especially toxoplasmosis in immunocompromised patients, tuberculosis and other space-occupying lesions caused by infectious pathogens. Malignant lesions include CNS lymphoma, glioma (more commonly higher grade lesions, such as glioblastoma multiforme), and metastases. The clinical setting in which the lesions occur and the presence of extra-CNS symptoms are important for differential diagnosis considerations. Etiological investigation needs to be carefully planned in order to be diagnosis-specific and cost effective¹. One of the most common diagnostic challenges is the ability to reach a definitive diagnosis when corticosteroids have already been administered. These drugs are the empirical treatment given in most settings, but response to steroids does not necessarily confirm the diagnosis, sin-

Resumo

Desafios diagnósticos surgem frequentemente quando lesões múltiplas do sistema nervoso central (SNC) não acessíveis a biópsia estão presentes na Ressonância Magnética (RM). O diagnóstico diferencial é vasto, particularmente no contexto de exposição a corticóides e/ou estado de imunodepressão. As lesões benignas a considerar são as doenças desmielinizantes, sarcoidose e outras doenças granulomatosas, e doenças infecciosas como a toxoplasmose nos pacientes imunodeprimidos e tuberculose. As lesões malignas incluem o linfoma do SNC, glioblastoma multiforme e metástases cerebrais. Os autores descrevem o caso clínico de uma mulher de 75 anos com lúpus eritematoso sistémico, medicada cronicamente com Hidroxicloroquina 400 mg, Deflazacorte 9 mg e Azatioprina 25 mg diariamente, que foi admitida no hospital com um quadro com cinco meses de evolução de défices neurológicos progressivos. Este foi particularmente desafiante, uma vez que a doente era imunodeprimida, tinha lesões múltiplas do SNC que não eram acessíveis a biópsia e a corticoterapia crónica alterou o padrão radiológico na RM cerebral, mascarando o diagnóstico. O relato deste caso e revisão da literatura fornece mais evidência sobre a perda das características histológicas e radiológicas das lesões do SNC sob corticoterapia, com um potencial atraso no diagnóstico e subsequente pior prognóstico.

Palavras-chave: Neoplasias primárias do sistema nervoso central; infecções do sistema nervoso central; infecções pelo vírus Epstein-Barr; corticóides.

ce several conditions including CNS demyelinating disease, sarcoidosis, lymphoma, metastatic carcinoma and glioma, all show a positive response^{2,3}. By writing up this clinical case and review of the literature, further evidence is provided for the loss of distinctive histological and radiographic findings of CNS lesions on steroid therapy, with a potential delay in diagnosis and subsequent worse prognosis.

Case report

A 75-year-old Caucasian woman presented to the Emergency Room with a 5-month clinical history of progressive neurological symptoms, including sudden changes of mood and behaviour, confusion, impaired long-term memory, personality changes, slurred speech, left facial palsy, decreased muscle strength and sensitivity on the right limbs and unbalanced gait. Two months after symptom onset, the patient had performed a brain MRI, which was completely normal.

Relevant medical background included systemic lupus erythematosus (SLE), diagnosed at the age of 63 and with a benign course (SLEDAI:0/SLICC:1); stage 2 chronic kidney disease; essential systemic arterial hypertension; pulmonary silicosis and pulmonary

Correspondencia: rutelopescaçola@gmail.com

Como citar este artículo: Caçola R, Augusto L, Bernardes M, Real R.

Multiple central nervous system lesions on chronic corticosteroid therapy – a diagnostic challenge (revised version). *Galiclin Clin* 2015; 76 (1): 31-35

Recibido: 05/09/2014; Aceptado: 03/02/2015

tuberculosis at the age of 56. She was chronically medicated with Hydroxychloroquine 400 mg, Deflazacort 9 mg and Azathioprine 25 mg daily.

The patient was initially admitted to another institution and at presentation the physical examination revealed fever, mental confusion, dysarthria, anisocoria (left>right), left peripheral facial palsy, right hemiparesis (grade 3/5), right hypoesthesia and dysmetria, ataxia and hypoactive deep tendon reflexes.

Blood tests (table 1, day 1) revealed raised inflammatory markers, thrombocytopenia and normal immunological study. Cerebrospinal fluid (CSF) examination performed on day 1 showed lymphocytic pleocytosis. Chest computed tomography (CT) scan was sugges-

tive of silicosis with massive fibrosis. Brain MRI (figure 1) depicted multiple hyperintense lesions on T2-weighted sequences located bilaterally in the frontal and occipital white matter, the posterolateral aspects of the fourth ventricle, the splenium of the corpus callosum, the right middle cerebellar peduncle and the cisternal portion of the right trigeminal nerve. All these lesions showed enhancement on post-contrast axial T1 spin-echo images. There was also evidence of bilateral medial thalamic enhancing lesions. No diffusion-weighted imaging (DWI) sequence was performed on this study. These findings were not specific of any diagnosis but raised suspicion for one of three major groups of pathologies: lymphomas, non-infectious granulomatous diseases and infectious diseases.

Table 1. Main laboratory results for diagnostic workup

Day 1 (on Deflazacort 9 mg daily)					
Blood	Cerebrospinal fluid				
	Cell count and biochemical	Culture	PCR techniques	Serology	Others
Relative neutrophilia: 76% ESR: 38mm/1st hr CRP: 30mg/L Immunological studies (complement, RF, ANA, anti-dsDNA, anti-Scl-70): all normal Immunophenotyping study: normal	WBC: 61/μL (N 42.5%, L 46.5%, LP 11%) Proteins: 0.85g/L Glucose: normal ADA: normal	Bacteria, Fungi and Mycobacteria: all negative	Mtc, HSV 1&2, Listeria monocytogenes, Borrelia burgdorferi, HTLV 1&2: all negative	VDRL, FTA-ABS, Cryptococcus neoformans antigen: all negative	India ink stain: negative Immunophenotyping study: normal
Day 12 (on Dexamethasone 24 mg daily)					
Blood	Cerebrospinal fluid				
	Cell count and biochemical	Culture	PCR techniques	Serology	Others
Relative neutrophilia: 90% Thrombocytopenia: 92000/μL CRP: 41.1 mg/L Electrophoresis and immunoglobulins: normal β2-microglobulin: 4103 μg/L ACE: normal HIV, HBV and HCV: all negative Bacteria, Fungi and Mycobacteria culture: all negative Immunological studies (complement, ANA, anti-dsDNA, anti-nucleosome, anti-ENA, anti-phospholipid, anti-thyroid, anti-neuronal antibodies): all normal Immunophenotyping study: normal	WBC: 5/μL Proteins: 1.12 g/L Glucose: normal ADA: normal OCB: negative IgG index: normal ACE: normal	Bacteria, Fungi and Mycobacteria: all negative	Mtc, HSV 1&2, H-6, VZV, CMV, Toxoplasma gondii, Enterovirus, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Tropheryma whipplei: all negative JC virus: <600 copies/mL EBV: 600 copies/mL	VDRL, Wright reaction, Borrelia, Cryptococcus neoformans antigen: all negative	Immunophenotyping study: normal
Day 38 (on Prednisolone 5 mg daily)					
Blood	Cerebrospinal fluid				
	Cell count and biochemical	Culture	PCR techniques	Serology	Others
ESR: 60mm/1st hr CRP: 112 mg/L Anti-dsDNA antibodies: normal Immunophenotyping study: normal	WBC: 340/μL (L 53%) Proteins: 2.11 g/L Glucose: 11 mg/dL ACE: normal IgG index: normal	Bacteria, Fungi and Mycobacteria: all negative	JC virus, Mycoplasma pneumoniae, West Nile virus: all negative EBV: 1200 copies/mL	–	Immunophenotyping study: CD5-, CD10+ monoclonal kappa B-cell population, both suggestive of DLBCL

ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein; RF: rheumatoid factor; ANA: anti-nuclear antibodies; WBC: white blood cells; N: neutrophils; L: lymphocytes; LP: lymphoplasmacytic cells; ADA: adenosine deaminase; Mtc: *Mycobacterium tuberculosis complex*; HSV: *Herpes simplex virus*; HTLV: Human T lymphotropic virus; ACE: angiotensin converting enzyme; HIV: human immunodeficiency virus; HBV/HCV: hepatitis B/C virus; OCB: oligoclonal bands; H-6: herpes 6 virus; VZV: *varicella-zoster virus*; CMV: *cytomegalovirus*; EBV: Epstein-Barr virus; PCR: polymerase chain reaction

Because of the immunosuppression status of the patient, the previous history of pulmonary tuberculosis, the development of progressive focal neurological deficits, the presence of CSF mononuclear pleocytosis and hyperproteinorraquia and the MRI lesions described above, the possibility of tuberculous meningitis was considered. Quadruple tuberculostatic therapy plus dexamethasone 24 mg/day was started empirically, along with bacterial meningitis empirical treatment with Ceftriaxone, Ampicillin and Acyclovir. The last two were suspended within two days, as the results for *Listeria monocytogenes* and *Herpes simplex* viruses 1 and 2 DNA in the CSF were negative. More CSF analysis results were then available (table 1, day 1), and they were all negative (bacteria and fungi cultures, PCR techniques and serology), with mycobacteria culture ongoing. Peripheral blood and CSF immunophenotyping studies were not suggestive of lymphoproliferative disease. She completed seven days of Ceftriaxone 4 g daily and eleven days of Isoniazide 300 mg, Rifampin 600 mg, Pyrazinamide 1500 mg, Ethambutol 1200 mg, Pyridoxine 50 mg and Dexamethasone 24 mg daily, without clinical improvement.

The patient's family requested her admission to our hospital on day 12. Lumbar puncture was repeated (table 1, day 12) while corticosteroid therapy was still ongoing (dexamethasone 24 mg daily). CSF had less pleocytosis but was not diagnostic. Complete blood tests were also performed (table 1, day 12) and revealed overlapping values of the inflammatory markers; positive $\beta 2$ -microglobulin (4103 $\mu\text{g/L}$); normal immunophenotyping study, immunological study and ACE levels; and negative virologic markers.

A follow-up MRI performed on day 25 (figure 2) showed decreased size of the previously detected lesions. DWI sequence showed hyperintense lesions with low ADC (DWI-derived apparent diffusion coefficient), indicating restricted diffusion. This aspect pointed lymphoma as the most probable etiology of the previously stated hypotheses.

The corticosteroid therapy was progressively decreased to Prednisolone 5 mg daily (day 38), because lesions were not accessible to biopsy and CSF flow cytometry was not suspicious for lymphoma, probably because of the lymphocytolytic effect of corticosteroids. There was progressive clinical worsening and raising blood inflammatory markers. CSF cytology (table 1, day 38) revealed pleomorphic large lymphocytes with irregular nuclear contours and CSF flow cytometry a CD5-, CD10+, CD20+, monoclonal *kappa* B-cell population, both suggestive of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Immunohistochemistry was inconclusive. Systemic lymphoma was excluded. All mycobacteria smears and cultures were negative (CSF, blood, gastric acid, sputum and urine). Anti-tuberculous therapy was stopped. Because of age and worsening clinical course, radiotherapy and corticosteroid palliative therapies were proposed. There was no clinical improvement and the patient died on the 51st day of hospitalisation.

Discussion

Primary central nervous system lymphomas (PCNSLs) are extranodal non-Hodgkin's lymphomas (NHLs) that affect primarily the CNS^{2,4}. PCNSL presents with single or multiple brain parenchyma supratentorial lesions, with involvement of the posterior fossa being much less frequent (13%) and diffuse leptomeningeal involvement occurring only in a small minority of patients. Age appears to be a significant risk factor, as the incidence of the disease increases in the elderly population. The large majority of PCNSLs are CD20+, highly malignant B-cell NHLs (diffuse large B-cell lymphoma – DLBCL), with T-cell and low-grade lymphomas representing only 1-4% of all cases in western countries^{3,4,11}.

Figure 1. Magnetic resonance imaging (MRI): a and b - axial T2 FLAIR showing bilateral hyperintense lesions in the frontal and occipital white matter, in the splenium of the corpus callosum and in a more caudal level bilateral hyperintense lesions also posterolateral to the IVth ventricle and involving the cisternal portion of the right trigeminal nerve; c and d - postcontrast axial T1 spin-echo images showing contrast enhancement on the frontal white matter lesions and the posterior aspects of the IVth ventricle bilaterally; there is also evidence of bilateral medial thalamic lesions; e and f - postcontrast coronal T1 spin-echo sequence showing enlargement and enhancement of the right trigeminal nerve (black arrowhead in e) and at the splenium of the corpus callosum (f)

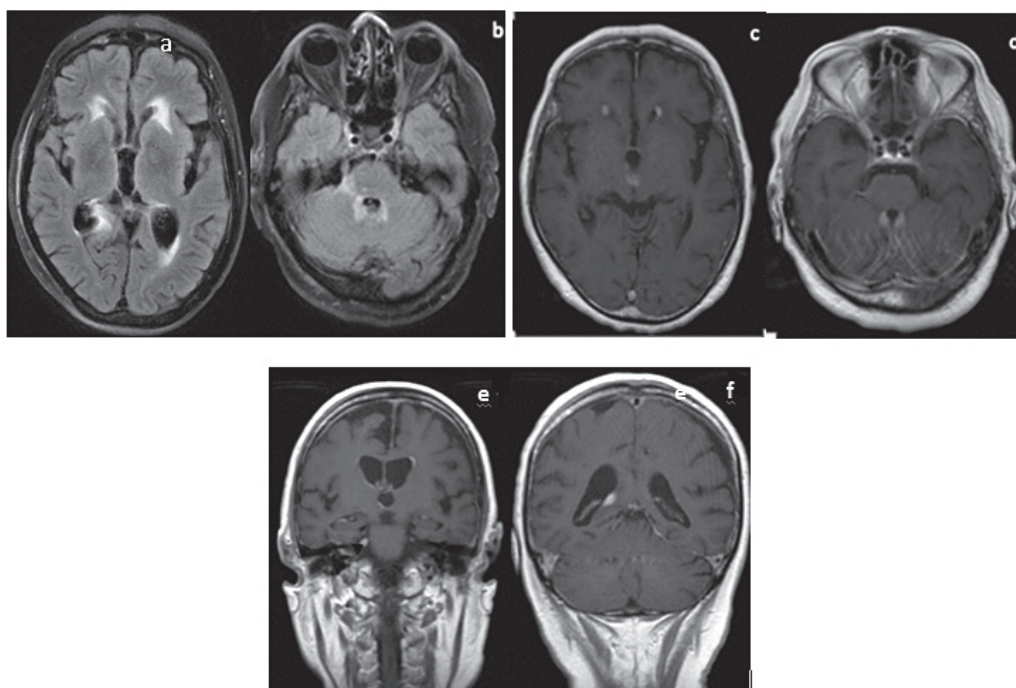
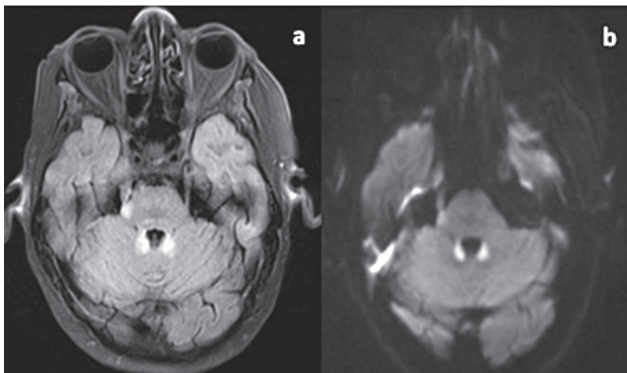


Figure 2. Second magnetic resonance imaging: axial T2 FLAIR – decreased size of the bilateral hyperintense lesions posterolateral to the IVth ventricle involving the cisternal portion of the right trigeminal nerve (a) which showed to be hyperintense on axial DWI (Diffusion-Weighted Imaging) (b) with low ADC indicating restricted diffusion on these lesions.



PCNSLs are highly proliferative tumours, with a proliferation index of more than 50% in most cases, which can lead rapidly to death if diagnosis and/or the start of treatment is delayed^{4,6}. Risk factors in immunocompetent patients are unknown, but long term immunosuppressive therapy or an underlying disease with associated immunosuppression are significant risk factors⁷. Lymphomagenesis is thought to be promoted by sustained antigenic stimulation by autoimmune diseases (such as SLE, Sjögren's syndrome or rheumatoid arthritis) and/or by direct transforming properties of infectious agents^{2,8,9}. CNS lymphomas developing in immunocompromised individuals are typically B-cell neoplasms, mostly DLBCL, and are EBV-positive (>95% vs 0%-20% in immunocompetent patients)^{3,9}. As in most CNS lymphomas developing in immunocompromised individuals, this patient was diagnosed with a DLBCL, and was EBV-positive.

PCNSL presents with progressive encephalopathy or focal neurologic deficits that reflect the location of the lesions. The vitreous, retina, and optic nerves may be involved in 10–20% of patients at presentation, with visual complaints such as 'floaters' or blurred vision occurring in about half of patients. Lymphomatous infiltration of the leptomeninges or ependymal surfaces and radicular or plexus invasion may also occur^{2,3,4,8}.

The diagnosis of CNS lymphoma can be a particular challenge because of lesional response to corticosteroids and MRI features that are shared with other pathologies. A dilated fundoscopic exam should be performed to exclude ocular involvement. Serum tests should include lactate dehydrogenase (an elevated level has prognostic implications), a complete blood count, hepatic and renal function (in anticipation of treatment with cytotoxic drugs), and HIV testing, as there is an increased risk of PCNSL in this population and HIV status may have an impact on choice of therapy. A complete staging to exclude occult systemic disease includes a CT scan of the chest, abdomen and pelvis and a bone marrow

biopsy with aspirate, because extraneural disease has been reported in 3.9% to 12.5% of patients with PCNSL^{2,3,10,11}.

The standard for initial diagnosis and detection of recurrence of PCNSL is non-enhanced [i.e. T1-weighted, T2-weighted, FLAIR, diffusion weighted imaging (DWI)] and contrast-enhanced with Gadolinium-DTPA cranial MRI. Contrast-enhanced CT scanning can be performed in patients who cannot undergo MRI^{10,11,12}. The majority (80–90%) of PCNSL lesions are located supratentorially; in 60% of the cases, they are primarily located in the periventricular white matter of the frontal and parietal lobes and the corpus callosum, and in the deep brain structures, including the thalamus and basal ganglia. On pre-contrast MRI images, the lesions are homogeneously isointense or hypointense on T1-weighted images, and hyperintense on T2-weighted images. They may be either circumscribed or have irregular borders, and show variable extent of surrounding oedema (90% of lesions are accompanied by oedema). After contrast administration, single lesions with homogenous enhancement are typical findings in immunocompetent patients^{3,4,13}. Diffuse enhancing supra- and/or infratentorial pachymeninges and extension along the ependymal surfaces can be detected with contrast-enhanced MRI in a subset of patients (3–5%), indicating leptomeningeal infiltration by tumour cells. Diffusion-weighted imaging and DWI-derived apparent diffusion coefficient (ADC) provide additional diagnostic information. Due to the hypercellularity of PCNSL the diffusion rate of unbound extracellular water molecules is restricted. Therefore, untreated PCNSLs are frequently hyperintense on DWI and hypointense on ADC maps. PCNSL in immunocompromised patients presents with greater radiological variability. These patients frequently have multiple lesions at diagnosis. Additionally, non-enhancing lesions and irregular or ring enhancement patterns, in addition to haemorrhage and necrosis, often occur in these patients^{2,4,8}. Although there is no pathognomonic brain MRI pattern of PCNSL, these non-specific radiological features allow the differentiation of PCNSL from other brain tumours, such as metastases or glioblastoma multiforme, and inflammatory CNS diseases, including demyelinating lesions, neurosarcoidosis, and infectious conditions, particularly toxoplasmosis¹. In conclusion, conventional and contrast-enhanced MRI, including DWI and ADC-maps, remain the imaging procedures of choice in PCNSL, despite promising advanced imaging techniques, i.e. MR-spectroscopy, perfusion imaging, diffusion tensor imaging and fludeoxyglucose-PET, that may serve as adjunct diagnostic tools^{1,8,13,14}.

A lumbar puncture should be performed unless contraindicated and CSF examined for cell count, glucose, protein, cytology, flow cytometry, and immunoglobulin heavy-chain (IgH) and T-cell receptor (TCR) gene rearrangement analysis by polymerase chain reaction (PCR)^{10,11,12}. Despite significant advances in cellular analyses and cytopathological examination of the CSF being regarded as gold standard for the diagnosis, CSF evaluation is diagnostic in only a minority of patients with suspected CNS lymphomas. Indeed, the

sensitivity and specificity of cytopathology are low, mainly because of the paucity of tumour cells in CSF, the morphological similarity of lymphoma cells with reactive lymphocytes, which may also be significantly enlarged with blast-like nuclei, and by the upfront use of corticosteroids. However, the diagnostic yields may be improved by repeated lumbar punctures. In addition, modern technologies, including cellular immunophenotyping by flow cytometry and molecular genetic analyses of CSF, have successfully been advanced to facilitate the diagnosis of leptomeningeal disease in lymphoma. In most cases, additional immunocytochemistry is needed (using pan-B cell markers, e.g. CD20, CD10, BCL6, MUM1 and MIB1). Flow cytometry has the major advantage of reliably detecting small cell populations. Based on size, granularity, and antigen expression pattern, flow cytometry permits distinguishing between lymphoma cells and reactive lymphocytes. In a recent study, CSF specimens from 30 PCNSL patients were analysed by both cytopathology and multiparameter flow cytometry, demonstrating an increase in sensitivity from 13.3% to 23.3% for cytopathology and flow cytometry, respectively¹⁵. PCNSL carries rearranged and somatically mutated immunoglobulin genes with evidence for ongoing mutation. Thus, PCR analysis of immunoglobulin heavy and light chain genes may be extremely useful when morphology does not provide a conclusive diagnosis, particularly for those patients with corticoid mitigated lymphoma. In these cases, PCR may still detect a monoclonal B-cell population with somatically mutated immunoglobulin genes. This technique would have been useful in our particular clinical case. The establishment of novel CSF markers, including lymphoma associated proteins and molecular genetic markers, such as microRNAs (the expression of which is deregulated in various malignancies, including lymphoma), will improve the clinical relevance of lumbar puncture and CSF analysis further^{2,3,8,12}.

Currently, histological diagnosis of PCNSL remains mandatory to plan adequate treatment, with stereotactic biopsy of a brain parenchymal lesion or vitrectomy in patients with intraocular involvement. Patients in poor clinical condition and with space occupying CNS lesions resulting in intracranial hypertension are an exception and have to be treated without prior histopathological diagnosis. However, it is necessary to stress that the most important factor reducing the rate of a conclusive histological diagnosis is corticosteroid administration prior to biopsy^{4,3,11}.

Corticosteroid therapy is the first line of treatment for PCNSL, although it should not be initiated before a definitive diagnosis in clinically stable patients is established. Steroids cause a rapid decrease in tumour size and peritumoral edema through a direct lymphocytolytic effect that may disrupt cellular morphology and lead to diagnostic inaccuracy at the time of microscopic analysis. Also, steroids may complicate the interpretation of gadolinium-enhanced MRI, because the abnormal contrast enhancement typically observed can decrease or even disappear. Clinical improvement and reduced

MRI lesion enhancement under corticosteroid treatment are highly suggestive of CNS lymphoma, although these can also be observed in demyelinating disorders, vasculitis, sarcoidosis or, more rarely, in metastatic carcinoma or glioma^{2,4,3,12,16}. This clinical case was particularly challenging, because the patient was immunocompromised, had multiple lesions not accessible to biopsy, and corticosteroid therapy had reduced lesion contrast enhancement on brain MRI, via the profound apoptotic effect of corticosteroids on lymphoma cells ("vanishing lymphoma" phenomenon), masquerading and delaying the diagnosis of PCNSL. Most patients initially respond to steroids, but relapses are frequent and additional chemotherapy should be promptly initiated in most patients, after histological diagnosis is achieved. Age is a prominent prognostic factor and older patients (>65 years of age) have a low rate of long-term survival, which must be taken into consideration when establishing a therapeutic plan. Median survival in this age group with best supportive care is only approximately 9 months^{3,4,6}. As reported in literature, the clinical course of our patient was aggressive, and she died 7 months after the first symptoms.

Bibliography

- Koeller KK, Smirniotopoulos JG, Jones RV. Primary central nervous system lymphoma: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 1997;17:1497-1526.
- Scott BJ, Douglas VC, Tihan T, Rubenstein JL, Josephson SA. A systematic approach to the diagnosis of suspected central nervous system lymphoma. *JAMA Neurol*. 2013;70:311-319.
- Giannini C, Dogan A, Salomao DR. CNS Lymphoma: A Practical Diagnostic Approach. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014;73:478-494.
- Schäfer N, Glas M, Herrlinger U. Primary CNS lymphoma: a clinician's guide. *Expert Rev Neurother*. 2012;12:1197-1206.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer Statistics. *Cancer J Clin*. 2006;56:106-130.
- Reni M, Ferreri AJ, Garancini MP, Villa E. Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: results of a critical review of the literature. *Ann Oncol*. 1997;8:227-234.
- Cavaliere R, Petroni G, Lopes MB, Schiff D, O'Neill BP, Plotkin SR, et al. International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group. Primary central nervous system post-transplantation lymphoproliferative disorder: an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report. *Cancer*. 2010;116:863-870.
- Hochberg FG, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS lymphoma. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3:24-35.
- Jamal SE, Li S, Bajaj R, Wang Z, Kenyon L, Glass J, et al. Primary central nervous system Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly: a clinicopathologic study of five cases. *Brain Tumor Pathol*. 2014; 31:265-273.
- Brastianos PK, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. Overview of current treatment strategies. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2012; 26:897-916.
- Rubenstein JL, Gupta NK, Mannis GN, LaMarre AK, Treseler P. How I treat CNS lymphomas. *Blood*. 2013;122:2318-2330.
- Gerstner ER, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol*. 2010;67:291-297.
- Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *Am J Neuroradiol*. 2011; 32:984-992.
- Zacharia TT, Law M, Naidich TP, Leeds NE. Central nervous system lymphoma characterization by diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *J Neuroimaging*. 2008;18:411-417.
- Schroers R, Baraniskin A, Heute C, Vorgerd M, Brunn A, Kuhnhenh J, et al. Diagnosis of leptomeningeal disease in diffuse large B-cell lymphomas of the central nervous system by flow cytometry and cytopathology. *Eur J Haematol*. 2010;85(6):520-528.
- Donaghy M. Shrinking cerebral lymphomas with steroids can cause diagnostic confusion. *Pract Neurol*. 2002;2:218-220.

Eritema facial

Facial erythema

Mujer de 38 años sin enfermedades previas de interés y como único tratamiento domiciliario anticonceptivos orales. Presenta las lesiones visibles en las figuras 1 y 2. Son lesiones cutáneas pruriginosas de un año de evolución, que comenzó por el párpado superior derecho, como una placa eritematosa y descamativa, y que se extendió de forma centrípeta hasta ocupar toda la cara. No tiene antecedentes de psoriasis, ni de dermatitis atópica, aunque sí de asma infantil, niega utilización de cosméticos ni otros productos, ni introducción de nuevos fármacos.

El diagnóstico diferencial se plantea entre lesiones que pueden dar eritema facial con descamación: eccema, fotosensibilización, psoriasis y tiñas cutáneas¹⁻³. En cuanto al eccema la paciente no refiere historia previa de atopia ni de dermatitis seborreicas previas, y esperaríamos ver lesiones en otras partes, sin ser tan circunscrito a la cara. El área afectada corresponde a una zona de fotoexposición, pero no hubo introducción de nuevos fármacos (antibiótico como las quinolonas, AINEs o incluso diuréticos) ni aplicación de productos tópicos en esta zona (cosméticos, AINEs tópicos), que nos puedan ocasionar estas lesiones; tampoco refería empeoramiento con la exposición a la luz ni otra sintomatología sugestiva de una enfermedad autoinmune (Lupus Eritematoso). Para la psoriasis, no tiene historia previa, y es una afectación muy circunscrita. En nuestro caso la clave del diagnóstico fue la presencia de un borde marcado y descamativo (figura 2), que obliga a descartar un agente exógeno (niega aplicación de productos tópicos a ese nivel) o una tiña¹⁻³; además la paciente trabaja en una granja, y el crecimiento progresivo de las lesiones también apoya el diagnóstico.

Recogimos muestra de escamas en el borde activo de la lesión, visualizándose hifas en el examen en fresco, estableciendo el diagnóstico de tiña. Instauramos tratamiento antifúngico tópico durante tres semanas, con resolución completa de las lesiones.

Bibliografía

1. Pretel Irazábal M, Irarrazaval Armendáriz I, Lera Imbulurqueta J.M, Bernad Alonso I, Ivars Leo M. Lesiones eritematosas faciales. *Medicine*. 2014;11:2858-63.
2. Ibañes S. Infecciones cutáneas fúngicas y parasitarias. *Medicine*. 2010;10(47):3116-22
3. Fitzpatrick. Atlas de dermatología clínica. 6ª edición. 2011

Diagnóstico: Tiña facial

ML López Reboiro¹, R Rodríguez Lojo².

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. SERGAS. Lugo

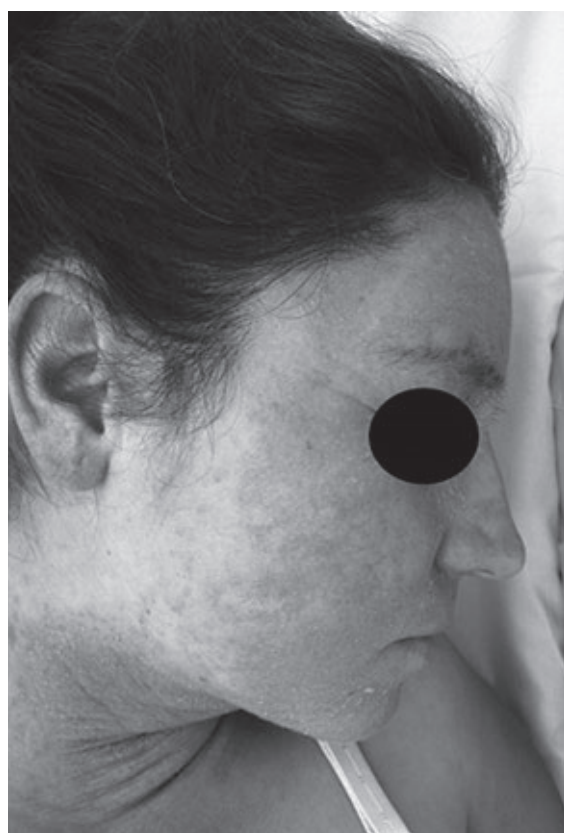
Correspondencia: manuel.lorenzo.lopez.reboiro@sergas.es
Como citar este artículo: López Reboiro ML, Rodríguez Lojo R. Eritema facial. *Gaceta Clin* 2015; 76 (1): 36

Recibido: 07/11/2014; Aceptado: 03/12/2014

Figura 1. Placa eritematosa que afecta a toda la cara



Figura 2. Borde descamativo de la lesión eritematosa en el cuello de la paciente



Pneumonia pós-obstrutiva: um caso insólito

Postobstructive pneumonia: an unusual presentation

Doente do sexo masculino, de 50 anos de idade, com déficit cognitivo por atraso do desenvolvimento psicomotor na infância. Observado por queixas de tosse persistente e expectoração mucopurulenta desde há mais de um ano e meio, sem melhoria sintomatológica após vários cursos de antibioterapia empírica. Apresentava diminuição auscultatória do murmúrio vesicular e da transmissão das vibrações vocais na metade inferior do hemitórax direito. Analiticamente com insuficiência respiratória hipoxémica e síndrome inflamatória sistémica. Efetuada radiografia de tórax, com evidência de hipotransparência a nível do terço inferior do campo pulmonar direito, e hiperdensidade arredondada para-hilar ipsilateral (Figura 1). Realizada tomografia computadorizada a confirmar imagem ovoide de densidade metálica no brônquio lobar inferior direito, e consolidação pulmonar a jusante, compatível com processo infeccioso obstrutivo. Iniciada antibioterapia empírica com amoxicilina/ácido clavulânico e clindamicina, e medicado com corticoide em alta dose. Efetuada videobroncofibroscopia rígida, com evidência de secreções purulentas abundantes na árvore brônquica direita a obstruir totalmente o brônquio principal; após aspiração, observado corpo estranho (moeda de 1 cêntimo) a nível do tronco intermédio - o qual foi retirado com pinça (Figura 2). Efetuada biópsia brônquica, com exame histológico a confirmar tecido de granulação parcialmente revestido por epitélio pavimentoso estratificado e do tipo respiratório, sem displasia ou sinais de malignidade.

O diagnóstico de pneumonia pós-obstrutiva (PPO) deve ser equacionado nos casos de infeção respiratória com fraca resposta ao tratamento convencional. Apesar de ser mais comum em crianças, a aspiração de corpos estranhos também ocorre na idade adulta¹. A persistência de um corpo estranho endobrônquico compromete os mecanismos locais de defesa, podendo condicionar fenómenos de atelectasia ou a formação de cavernas². Os microrganismos mais frequentemente implicados incluem estreptococos, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, bem como bacilos Gram-negativos e anaeróbios da flora orofaríngea^{3,4}. A antibioterapia empírica deve ter em conta o contexto epidemiológico, amoxicilina/ácido clavulânico deve ser considerada como a primeira opção e alternativas incluem piperacilina/tazobactam, carbapenemes, cefepime, ou a associação de clindamicina com ciprofloxacina ou com amoxicilina/ácido clavulânico.

O controlo do foco infeccioso e a administração de antibióticos de largo espectro conduzem normalmente à resolução da PPO, preconizando-se um prolongamento da antibioterapia até 4 a 8 semanas, dependendo da resposta clínica^{3,4}. A corticoterapia pode contribuir para a resolução do processo inflamatório secundário à obstrução⁴.

Figura 1. Radiografia de tórax; hipotransparência a nível do terço inferior do campo pulmonar direito e hiperdensidade arredondada para-hilar ipsilateral

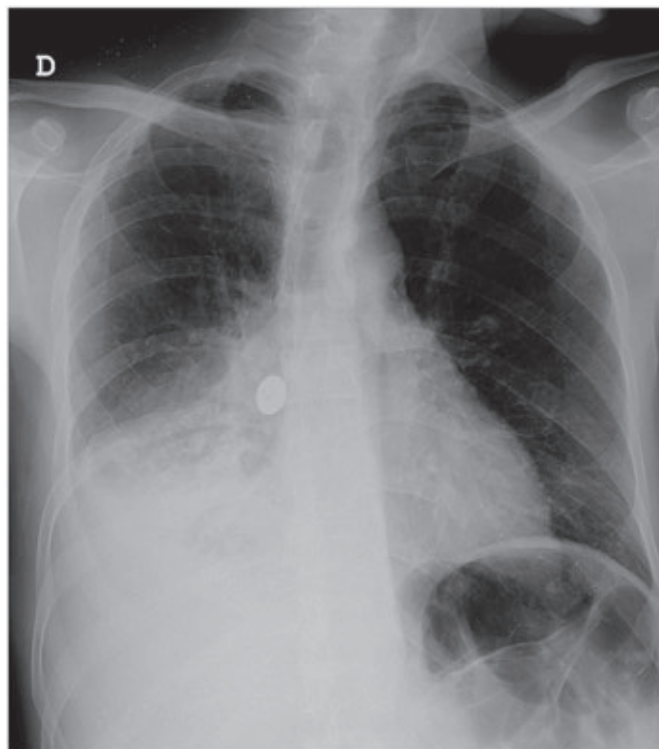
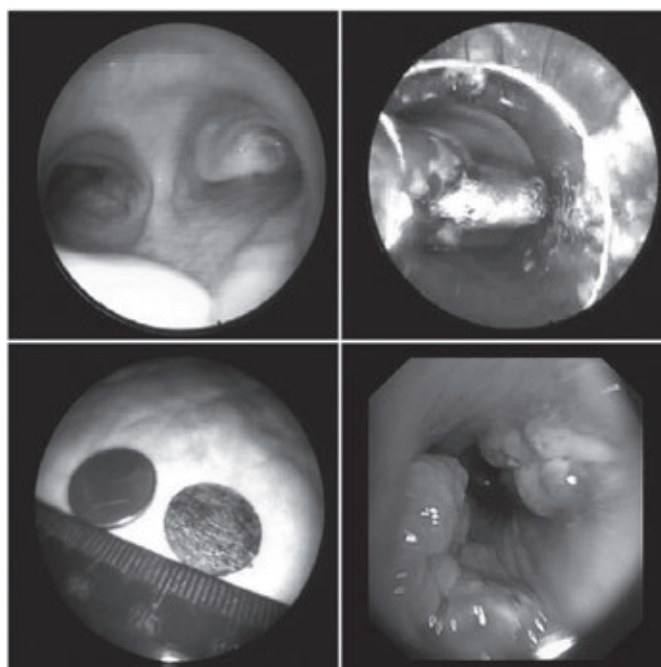


Figura 2. Broncofibroscopia rígida: secreções purulentas abundantes na árvore brônquica direita a obstruir totalmente o brônquio principal; após aspiração, observado corpo estranho (moeda de 1 cêntimo) a nível do tronco intermédio



Bibliografía

1. Baharloo F, Veyckemans F, Francis C, Bieltlot MP, Rodenstein DO. Tracheobronchial foreign bodies: presentation and management in children and adults. *Chest*. 1999 May;115(5):1357-62.
2. Prather AD, Smith TR, Poletto DM, Tavora F, Chung JH, Nallamshetty L, Hazelton TR, Rojas CA. Aspiration-Related Lung Diseases. *J Thorac Imaging*. 2014 Sep;29(5):304-9.
3. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
4. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.

Diagnóstico:

Pneumonia pós-obstrutiva: um caso insólito de aspiração de corpo estranho

João Caiano Gil, Eduardo Eiras

Serviço de Medicina Interna. Hospital Pedro Hispano. Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE. Senhora da Hora. Portugal.

Correspondencia: joao.gil@ulsm.min-saude.pt

Como citar este artículo: Caiano Gil J, Eiras E.

Pneumonia pós-obstrutiva: um caso insólito de aspiração de corpo estranho. Galicia Clin 2015; 76 (1): 37-38

Recibido: 23/7/2014; Aceptado: 19/12/2014

Normas de publicación Galicia Clínica

Galicia Clínica es la revista oficial de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI). Se publican 4 números al año, simultáneamente en papel y en www.galiciaclinica.info, incluyéndose en el segundo de ellos las comunicaciones enviadas a la correspondiente Reunión Ordinaria de la SOGAMI.

GALICIA CLÍNICA evaluará para su publicación trabajos médicos relacionados preferentemente con la Medicina Interna y sus subespecialidades, y/o con problemas médicos prevalentes en la Comunidad Autónoma de Galicia. Se admitirán para evaluación trabajos en castellano, gallego, inglés y portugués.

Para el envío de originales se ha habilitado un formulario en la página web www.galiciaclinica.info. El sistema confirmará la entrega y permitirá consultar el estado del manuscrito. No se aceptarán originales enviados por otros métodos.

El comité editorial, eventualmente con la ayuda de revisores externos, evaluará los trabajos enviados decidiendo si procede su publicación, si es necesario realizar correcciones o si se desestima la publicación. Una vez aceptado, se enviarán al autor las pruebas de imprenta para la corrección de posibles erratas.

Los trabajos reunirán los requisitos de uniformidad habituales en revistas biomédicas. Dichos requisitos se pueden consultar en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, Updated April 2010", disponible en <http://www.icmje.org>. Se recomienda encarecidamente leer en especial la sección "Preparing a Manuscript for Submission to a Biomedical Journal" (http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html) y seguir fielmente sus indicaciones a la hora de redactar el trabajo a enviar.

Se recomienda el empleo de los programas más habituales de edición de texto (E., Word) tanto para el texto como para las tablas.

Dado que la mayoría de las páginas se imprimen en blanco y negro, se aconseja evitar en tablas y figuras en la medida de lo posible el uso de colores o tramas que no tengan el adecuado contraste para su identificación.

Las figuras o imágenes se enviarán en archivo aparte, como archivo de imagen (jpeg o similar) o como PDF con una resolución de 300 ppp, a tamaño de impresión definitivo.

La revista presenta las siguientes secciones:

Editoriales

Habitualmente encargados por la dirección de la revista. Su extensión máxima será de 8 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y quince citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Originales

Trabajos de investigación sobre cualquier aspecto médico. La estructura general de los trabajos será la tradicional: Título: en el idioma original y en inglés, Resumen y Abstract en inglés, Palabras clave y Key words (que deben corresponder a los medical subjects headings -MESH- del Index Medicus), Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Bibliografía.

La extensión máxima recomendada del texto es de 20 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 5 figuras y 5 tablas, y un máximo de 30 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de ocho.

Originales breves

Trabajos de investigación que por sus características no precisan un mayor espacio. Estructura similar a la de los originales. Su extensión máxima será de 10 páginas de 30 líneas, 3 figuras, 3 tablas y 20 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de seis.

Revisiones

Habitualmente encargadas por la dirección de la revista. La extensión máxima recomendada del texto es de 30 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 6 figuras y 6 tablas, y un máximo de 50 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de tres.

Preguntas clínicas

En esta sección se tratará de responder de forma concreta y sucinta a preguntas clínicas concretas que, bien han motivado una controversia, o cuestionan actitudes arraigadas en la práctica diaria. La extensión máxima será de 6 páginas de 30 líneas, dos figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Notas clínicas

Descripción de casos clínicos de excepcional interés. Constarán de una breve introducción, caso clínico, y discusión correspondiente. Su extensión máxima será de 6 páginas, 2 figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de cuatro.

Cartas al director

Comentarios, opiniones u observaciones sobre los diversos trabajos publicados con anterioridad en la revista. La extensión máxima será de 4 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y diez citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Imágenes médicas

Imágenes curiosas, insólitas o demostrativas. Se acompañarán con un texto breve, como máximo 1 página de 30 líneas, en el que se explique el caso clínico, con una breve discusión acerca de la importancia de la imagen.

El número máximo de firmantes será de dos.

Resúmenes de Tesis doctorales

Elaborados por el autor, describirán el trabajo realizado; su extensión máxima será de 2 páginas de 30 líneas. Debe incluirse un apéndice con los datos correspondientes a Universidad, departamento, director de la tesis y fecha de presentación.

Otros

La dirección de la revista considerará para su publicación cualquier artículo relacionado con la medicina en cualquier aspecto, aunque no se incluya exactamente dentro de los supuestos anteriores. En este caso se recomienda antes de su envío contactar con la dirección para acordar las características del mismo.

En el caso de que los trabajos enviados incluyan imágenes, figuras, tablas o textos sometidos a copyright, será responsabilidad de los autores la obtención de los permisos necesarios para su publicación.

Todas las opiniones o afirmaciones expresadas en los artículos corresponden a los autores de los mismos. Tanto el comité editorial como la SOGAMI declinan cualquier responsabilidad a este respecto.

Los trabajos publicados serán propiedad de GALICIA CLÍNICA, cediendo los autores todos los derechos a la misma.

Psoríase e infecção pelo VIH

Psoriasis and HIV infection

A primeira publicação referente à ligação entre a psoríase e o vírus da imunodeficiência humana (VIH) remonta a 1985¹. Desde então, a prática clínica mostrou-nos que as doenças cutâneas estão entre as manifestações mais comuns da infecção pelo VIH. Com uma prevalência semelhante à população geral, a psoríase associada ao VIH pode ter uma apresentação extensa e agressiva que se relaciona inversamente com o número de células T CD4+ e directamente com as células T CD8+, dada a sua relativa expansão na doença avançada². Visto as terapias sistémicas da psoríase se basearem na imunossupressão, o tratamento desta associação torna-se um desafio.

Apresentamos o caso de um homem, 42 anos, natural da Guiné-Bissau, que recorre ao Serviço de Urgência em Maio de 2008 por apresentar lesões papulosas, bem circunscritas, descamativas, envolvendo as regiões cervico-occipital e inguinal, cotovelos, joelhos, palmas, plantas e face anterior das pernas, com 3 meses de evolução. Referenciado à Consulta de Dermatologia é realizado o diagnóstico histológico de psoríase e, posteriormente, de infecção pelo VIH1. Inicia emolientes e corticóides tópicos, sendo encaminhado para a Consulta de Imunodeficiência onde o estudo revela défice imune muito marcado (CD4+ de 10/mm³) e virémia VIH1 muito baixa (9707 cópias/ml). É instituída terapêutica anti-retrovírica (TARV) com NVP+TDF/FTC e verifica-se adesão insatisfatória. Em Janeiro de 2011, após abandono da consulta e TARV há 6 meses, surge com quadro de astenia, anorexia, febre e lesões psoriáticas exuberantes e disseminadas por todo o tegumento (Figuras 1 e 2), sendo internado no Serviço de Infecçologia. No internamento reinicia TARV e, simultaneamente, emolientes e corticóides tópicos e retinóides orais, tendo alta com melhoria significativa do quadro dermatológico (Figura 3). O doente manteve seguimento regular em consulta de Imunodeficiência e Dermatologia, com cumprimento terapêutico satisfatório, melhoria imunológica progressiva e lesões psoriáticas residuais (Figura 4).

Perante indicação formal para início de TARV³, esta mostra-se por vezes suficiente para a resolução de manifestações psoriáticas ligeiras. No entanto, em casos de psoríase severa em contexto de imunossupressão, a fototerapia (UVB, PUVA) ou os retinóides orais devem ser iniciados concomitantemente com a TARV, sendo os imunossupressores sistémicos (ciclosporina, metotrexato, anti-TNF e hidroxiureia) reservados para quadros refractários⁴. A apresentação deste caso realça a necessidade imperiosa de suspeição de infecção

Figura 1. Psoríase extensa das mãos e couro cabeludo, após abandono da terapêutica há 6 meses, em contexto de imunossupressão severa



Figura 2. Psoríase extensa dos membros inferiores, após abandono da terapêutica há 6 meses, em contexto de imunossupressão severa



Figura 3. Lesões psoriáticas residuais após 20 dias de TARV, acitretina 25mg/dia, emolientes e corticóides tópicos



Figura 4. Psoríase controlada após 6 meses de TARV e aplicação pontual de anti-psoriáticos tópicos



pelo VIH em qualquer doente com psoríase refractária, exacerbação súbita ou apresentação severa de psoríase inflamatória grave e/ou extensa. Por outro lado, dado o impacto considerável da psoríase na qualidade de vida dos doentes, um tratamento alicerçado na relação risco/benefício dos anti-psoriáticos utilizados e um cumprimento terapêutico exemplar de toda a medicação envolvida revelam-se primordiais no controlo da doença.

Bibliografia

1. Antunes, F. Manual sobre SIDA, 4ª Edição; Permanyer Portugal; 2011.
2. Nilesch, M. et al. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis*, 2010 Jul; 10(7): 470-8.
3. European AIDS Clinical Society Guidelines, Version 7.1, November 2014. www.eacsociety.org/Guidelines.aspx (acedido em Dezembro de 2014).
4. Psoriasis in patients with HIV infection: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*, 2010 Feb; 62(2): 291-9.

Diagnóstico:

Psoríase e infecção pelo VIH

Nuno Gatta, Jorge Velez

Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE – Aveiro. Portugal

Correspondência: nuno.gatta@hotmail.com

Como citar este artigo: Gatta N, Velez J. Psoríase e infecção pelo VIH. *Galicla Clin* 2015; 76 (1): 39-40

Recibido: 20/10/2014; Aceptado: 19/01/2015

Dor torácica e dispneia de esforço

Chest pain and dyspnea on exertion

Os autores relatam o caso de uma mulher de 59 anos, com antecedentes de síndrome depressivo, dislipidemia, hérnia do hiato e Doença de Parkinson. A doente apresentava queixas de dor pré-cordial de intensidade em crescendo, desencadeada pelo esforço e com alívio após repouso, sem irradiação, sem sinais ou sintomas acompanhantes e sem outros fatores desencadeantes. Referia ainda dispneia para médios esforços e omalgia esquerda de longa data. Sem outras queixas, nomeadamente do foro cardíaco ou gastrointestinal. Pelas características da dor realizou estudo dirigido para doença coronária, incluindo cintigrafia de perfusão do miocárdio, que não apresentou alterações. Efectuou ainda radiografia torácica que evidenciou volumosa hérnia do hiato com deslizamento intratorácico, confirmada em trânsito esofago-gastro-duodenal e posteriormente por TC torácica que mostrou a presença de volumosa hérnia do hiato esofágico, com um componente de deslizamento (junção esofago-gástrica em topografia torácica) e com um grande componente para-esofágico, contendo praticamente na totalidade o corpo e a porção proximal do antro gástrico com rotação gástrica (volvo) sob o eixo mesentero-axial (Figura 1 y 2). A doente foi submetida a cirurgia de Nissen por via laparoscópica que decorreu sem intercorrências. Desde a cirurgia refere desaparecimento da dor torácica, da omalgia esquerda e da dispneia para médios esforços.

A hérnia do hiato ocorre quando há prolapso de uma estrutura abdominal para a cavidade torácica pelo hiato esofágico¹. As hérnias do hiato dividem-se em por deslizamento, quando a junção esofagogástrica se encontra acima do diafragma, e paraesofágicas, quando há protusão do fundo gástrico para a cavidade torácica, acompanhado ou não pela junção esofago-gástrica, mantendo a relação anatómica entre estas duas estruturas¹. Todas as hérnias do hiato paraesofágicas sintomáticas ou na presença de volvo devem ser corrigidas cirurgicamente¹. A abordagem cirurgica mais comum atualmente é a cirurgia de Nissen por via laparoscópica, uma vez que implica menor morbidade e tempos de internamento mais curtos que por laparotomia². A cirurgia de Nissen consiste em envolver a junção esofago-gástrica a 360° com o fundo do estômago (Figura 3). A longo prazo, a taxa de recorrência é baixa e os doentes mantêm-se assintomáticos³.

Figura 1. Corte sagital de TC em janela de mediastino mostrando a maioria do estômago em posição intra-torácica

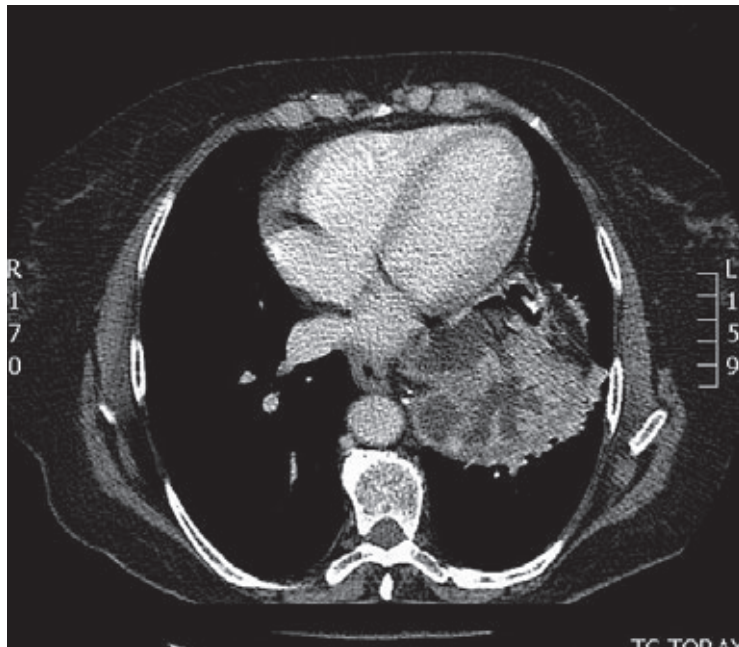


Figura 2. Corte sagital de TC toraco-abdominal em janela de mediastino mostrando a maioria do estômago em posição intratorácica

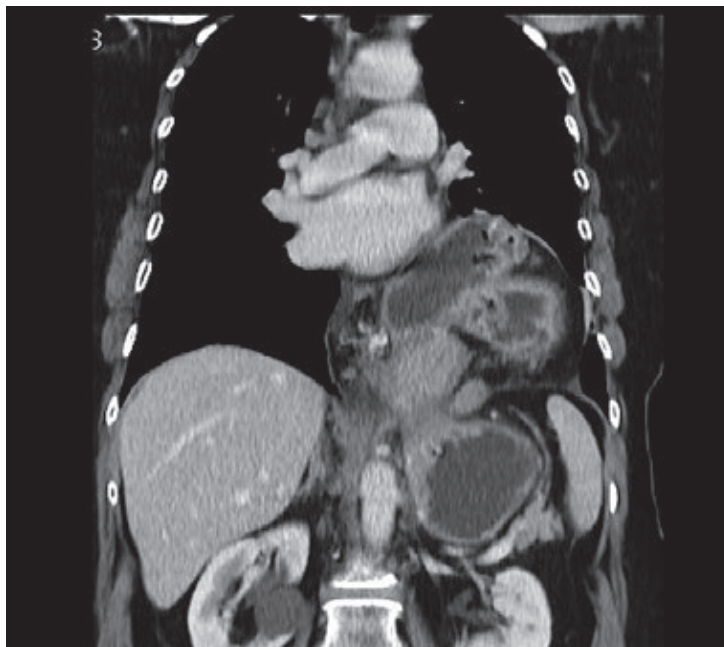


Figura 3. Esquema representativo da cirurgia de Nissen



Este caso apresenta duas particularidades: por um lado a exuberância da hérnia do hiato com a quase totalidade do estômago em localização intra-torácica e, por outro lado, a clínica sugestiva de angor como manifestação principal da doença.

Bibliografia

1. Kohn GP, Price RR, Demeester SR, Zehetner J et al. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc.* 2013 Dec;27(12):4409-28. doi: 10.1007/s00464-013-3173-3. Epub 2013 Sep 10
2. Salminen P. The laparoscopic Nissen fundoplication-a better operation?. *Surgeon.* Aug 2009;4:224-227
3. Andujar JJ, Papasavas PK, Birdas T, Robke J et al. Laparoscopic repair of large paraesophageal hernia is associated with a low incidence of recurrence and reoperation. *Surg Endosc.* 2004 Mar;18(3):444-7. Epub 2004 Feb 2.

Diagnóstico: Volumosa hérnia do hiato

Magda Sousa, Nuno Gatta

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga – Aveiro

Correspondência: nuno.gatta@hotmail.com

Como citar este artigo: Sousa M, Gatta N
Dor torácica e dispneia de esforço. Galicia Clin 2015; 76 (1): 41-42

Recibido: 09/11/2014; Aceptado: 19/01/2015

¿Fibromialgia post-traumática?

Post-traumatic fibromyalgia?

Sr. Director:

Deseamos felicitar a J Montes et al. por su excelente artículo publicado en esta revista bajo el título "O'Keefe, Lempicka, Kahlo, Carrington: pasión y locura en cuatro grandes artistas". No obstante nos gustaría hacer una consideración en relación con algunos aspectos patobiográficos de Frida Kahlo y su relación con la obra pictórica, ya que puede aportar una luz al diagnóstico de la paciente.

La primera enfermedad importante del historial clínico de Magdalena del Carmen Frida Kahlo Calderón (1907-1954), más conocida como Frida Kahlo, apareció en 1913, cuando contrajo una infección por el virus de la poliomielitis, que le dejaría como secuela un acortamiento del miembro inferior derecho. La segunda llegaría doce años después, cuando un accidente de tráfico provocó que un tranvía chocase contra el autobús en el que viajaba ocasionándole múltiples fracturas. Este accidente la obligó a permanecer postrada durante largos periodos de tiempo y tener que someterse a 32 intervenciones quirúrgicas¹.

A partir de ese momento aquejó dolor generalizado crónico y fatiga extrema, molestias que persistirían el resto de su vida y que quedarían reflejadas en algunos de sus cuadros como sucede en "La columna rota" (1944). En este autorretrato aparece representada con una columna jónica con diversas fracturas, lo cual simboliza su columna vertebral herida; los surcos del yermo paisaje agrietado, así como la rasgadura del cuerpo son las metáforas que emplea para representar el sufrimiento y el dolor. Además, a lo largo de su cuerpo aparecen multitud de clavos, que simbolizan los puntos dolorosos, el de mayor longitud está situado sobre la región precordial, probablemente en alusión al dolor sentimental que experimentaba la artista en aquellos momentos².

Además de dolor Frida Kahlo tuvo otra serie de síntomas, como hiperestesia infecciones cutáneas y ulceración crónicas en los pies, que finalmente acabaron gangrenándose y obligando a la amputación en

1953. Todos estos síntomas sustentan la hipótesis planteada por Budrys³ de que la artista sufrió una distrofia simpático refleja (DSR). Se trata de una entidad clínica que suele acompañarse de dolor, inflamación, cambios vasomotores, hiperestesia e impotencia funcional, lo cual evoluciona, en algunas ocasiones, hacia cambios tróficos. Generalmente esta enfermedad suele afectar a manos y pies; su mecanismo etiopatogénico no está claramente definido, si bien entre los factores desencadenantes y predisponentes se encuentra el traumatismo⁴. La mayoría de su producción artística son autorretratos, hecho que llegaría a explicar la artista de una forma rotunda: "yo pinto autorretratos porque soy la persona que mejor conozco". En ellos no es difícil encontrar el sufrimiento, la angustia vital y la disminución de la autoestima. En 1946 Kahlo pintó "El venado herido", "El venadito" o "Soy un pobre venadito" en donde aparece un ciervo herido de muerte por nueve flechas⁵. Cuando se analiza con detalle el cuadro se observa que la distribución anatómica de las flechas recuerda a los puntos álgidos ("zonas gatillo") de la fibromialgia. En esta línea, encontramos un autorretrato similar en su diario, en esta ocasión la artista aparece desnuda y con once flechas situadas en distintas partes del cuerpo, que nuevamente coinciden con las "zonas gatillo" de la fibromialgia³. Estos hechos hacen sospechar que Kahlo padeció fibromialgia, el hecho de que la sintomatología apareciera inmediatamente después del accidente de tráfico nos permite catalogarla como post-traumática⁶. Desde un punto de vista general la fibromialgia es una enfermedad crónica, en la cual las manifestaciones persisten al menos durante los diez años siguientes al diagnóstico: dolor moderado-grave, alteraciones del sueño moderadas-intensas y fatiga moderada-extrema⁶. En el caso de la fibromialgia postraumática los síntomas deben aparecer en los primeros meses después del traumatismo, como sucedió con Kahlo, y las manifestaciones son similares o más graves que las del grupo general. En este momento es imposible determinar qué porcentaje de pacientes fibromiálgicos tienen un traumatismo como inicio de su enfermedad⁷. La existencia de puntos dolorosos en diferentes localizaciones, no sólo a nivel distal de la pierna derecha, junto con síntomas en la esfera psíquica hace que nos inclinemos más por este diagnóstico que por el de DSR.

Tras la amputación de la pierna derecha Kahlo tuvo síntomas que recuerdan al dolor del miembro fantasma. Es posible que este tipo de dolor fuese el que inspirase el dibujo que aparece en su diario titulado "Pies para qué los quiero, si tengo alas para volar" (1953).

Bibliografía

- Herrera, Hayden. Frida: Una biografía de Frida Kahlo. Editorial Planeta. Barcelona. 2002.
- Kettenmann, Andrea. Frida Kahlo (1907-1954): dolor y pasión. Taschen Benedikt. Alemania. 1999.
- Budrys V. Neurological deficits and the life and works of Frida Kahlo. Eur Neurol 2006;55:4-10.
- Bruscas I, Beltrán CH, Jiménez F. Distrofia simpático refleja de extremidades inferiores, politópica y recurrente en dos hermanos. An Med Interna (Madrid) 2004;21:183-4.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. Arthritis Rheum 1990; 33: 160-72.
- Martínez-Lavín M, Amigo MC, Coindreau J, Canoso J. Fibromialgia in Frida Kahlo's life and art. Arthritis Rheum 2000; 43(3):708-9.
- Ortega Pérez A. La fibromialgia puede desencadenarse a consecuencia de un traumatismo. Cuad. med. forense [online]. 2004; 38:21-26.

P Gargantilla Madera^{1,2}, E Pintor Holguín²

¹Hospital de El Escorial de Madrid, ²Universidad Europea de Madrid



La columna rota. Frida Kahlo. 1944

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película. **ELIQUIS 2,5 mg comprimidos recubiertos con película. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Eliquis 2,5 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg de apixaban. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película de 2,5 mg contiene 51,43 mg de lactosa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Eliquis 5 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 5,0 mg de apixaban. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película de 5 mg contiene 102,86 mg de lactosa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película (comprimido). Eliquis 2,5 mg: Comprimidos de color amarillo, redondos, con 893 grabado en una cara y 2/5 en la otra. Eliquis 5 mg: Comprimidos de color rosa, ovalados, con 894 grabado en una cara y 5 en la otra. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas. Eliquis 2,5 mg:** Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad \geq 75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (\geq Clase 2 escala NYHA). Eliquis 5 mg: Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad \geq 75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (\geq Clase 2 escala NYHA). **Posología y forma de administración. Posología. Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.** La dosis recomendada de Eliquis es de 2,5 mg administrados dos veces al día por vía oral. La dosis inicial debe tomarse entre 12 y 24 horas después de la intervención quirúrgica. Para decidir el momento de administración en esta ventana de tiempo, los médicos deben considerar tanto los beneficios potenciales de un inicio temprano en el tratamiento para la profilaxis del TEV como el riesgo de sangrado post-quirúrgico. *En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera:* La duración recomendada del tratamiento es de 32 a 38 días. *En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla:* La duración recomendada del tratamiento es de 10 a 14 días. **Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular (FANV):** La dosis recomendada de Eliquis es de 5 mg administrados dos veces al día por vía oral. **Reducción de dosis:** La dosis recomendada de Eliquis es 2,5 mg administrados dos veces al día para pacientes con FANV y al menos dos de las siguientes características: edad \geq 80 años, peso corporal \leq 60 kg, o creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl (133 micromoles/l). El tratamiento debe continuarse a largo plazo. **Dosis omitidas:** Si se omite una dosis, el paciente debe tomar Eliquis inmediatamente y continuar con la toma dos veces al día como antes. **Cambio de tratamiento:** El cambio de tratamiento con anticoagulantes parenterales a apixaban (y viceversa) puede hacerse en la siguiente dosis programada (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Cambio de tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) a Eliquis:** Cuando cambie el tratamiento de antagonistas de la vitamina K (AVK) a Eliquis, discontinue el tratamiento con warfarina u otro tratamiento con AVK e inicie el tratamiento con Eliquis cuando la Ratio Internacional Normalizado (INR) sea $<$ 2,0. **Cambio de tratamiento con Eliquis a antagonistas de la vitamina K (AVK):** Cuando cambie el tratamiento con Eliquis a tratamiento con AVK, continúe con la administración de Eliquis durante al menos dos días después de empezar el tratamiento con AVK. Después de 2 días de coadministración de Eliquis con AVK, mida el INR antes de la próxima dosis programada de Eliquis. Continúe la coadministración de Eliquis y AVK hasta que el INR sea \geq 2,0. **Insuficiencia renal:** Debido a la ausencia de experiencia clínica en pacientes con aclaramiento de creatinina $<$ 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no se recomienda apixaban en estos pacientes (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). **Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). Datos clínicos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) indican que las concentraciones plasmáticas de apixaban aumentan en esta población de pacientes, por lo que apixaban debe utilizarse con precaución en estos pacientes (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). **Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular (FANV):** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la Ficha Técnica completa). Los pacientes con creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl (133 micromoles/l) asociada a edad \geq 80 años o peso corporal \leq 60 kg deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día. Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día. **Insuficiencia hepática:** Eliquis está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo clínicamente relevante de sangrado (ver sección "Contraindicaciones"). No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B). No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con valores elevados de enzimas hepáticas (GOT/GPT $>$ 2xLSN) o bilirrubina total \geq 1,5xLSN. Por tanto, Eliquis debe utilizarse con precaución en esta población (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). Antes de iniciar el tratamiento con Eliquis, se debe medir la función hepática. **Peso corporal:** Prevención de TEV - No se requiere ajuste de dosis (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). FANV - No se requiere ajuste de dosis, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver *Reducción de dosis* al inicio de la sección "Posología y forma de administración"). **Sexo:** No se requiere ajuste de dosis (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). **Pacientes de edad avanzada:** Prevención de TEV - No se requiere ajuste de dosis (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades Farmacocinéticas"). FANV - No se requiere ajuste de dosis, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver *Reducción de dosis* al inicio de la sección "Posología y forma de administración"). **Población Pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eliquis en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración:** Uso oral. Eliquis debe ingerirse con agua, con o sin alimentos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". Sangrado activo, clínicamente significativo. Hepatopatía, asociada a coagulopatía y a riesgo de sangrado clínicamente relevante (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). Lesión o patología si se considera que supone un riesgo significativo de sangrado mayor. Esto puede incluir una úlcera gastrointestinal existente o reciente; presencia de neoplasmas malignos con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; reciente cirugía cerebral, espinal u oftálmica; reciente hemorragia intracranial; sospecha o conocimiento de varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; o grandes anomalías vasculares intraespirales o intracerebrales. Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante como heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de heparinas (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orales (warfarina, rivaroxaban, dabigatran, etc.), excepto en circunstancias de cambio de tratamiento de estos a apixaban y viceversa (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa) o cuando las heparinas no fraccionadas se administran a las dosis necesarias para mantener abierto un catéter central venoso o arterial (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Riesgo de hemorragia:** Como en el caso de otros anticoagulantes, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que toman Eliquis y muestren cualquier signo de sangrado. Se recomienda utilizar con precaución en situaciones clínicas con un riesgo aumentado de hemorragia. Se debe interrumpir la administración de Eliquis en el caso de una hemorragia grave (ver secciones "Reacciones adversas" y "Sobredosis"). Aunque el tratamiento con apixaban no requiere una monitorización rutinaria de exposición a apixaban, el ensayo Rotachrom® anti-factor Xa puede ser útil en situaciones excepcionales en las que conocer la exposición a apixaban permita ayudar en decisiones clínicas, por ejemplo, sobredosis y cirugía de emergencia (ver sección "Propiedades Farmacocinéticas" en la FT completa). **Interacción con otros medicamentos que afectan a la hemostasia:** Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante (ver sección "Contraindicaciones"). El uso concomitante de Eliquis con agentes antiplaquetarios puede aumentar el riesgo de sangrado (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Se debe tener cuidado si los pacientes reciben tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ácido acetilsalicílico. Después de una cirugía no se recomienda el uso concomitante con Eliquis de otros inhibidores de la agregación plaquetaria (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). En pacientes con fibrilación auricular y condiciones que requieran mono o doble terapia con fármacos antiplaquetarios, se debe hacer una cuidadosa evaluación de los potenciales beneficios frente a los potenciales riesgos antes de coadministrar este tratamiento. En un ensayo clínico en pacientes con fibrilación auricular, el uso concomitante de AAS incrementó las tasas de sangrado mayor con respecto a las de apixaban, de un 1,8% al año a un 3,4% al año, y aumentó el riesgo de sangrado con respecto al de warfarina, de un 2,7% al año a un 4,6% al año. En este ensayo clínico, hubo un uso limitado (2,1% de doble terapia con fármacos antiplaquetarios. En un ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo de alto riesgo, caracterizados por múltiples comorbilidades cardíacas y no cardíacas, y que recibieron AAS solo o combinación de AAS con clopidogrel, se observó un aumento significativo del riesgo de sangrado mayor clasificado según clasificación ISTH (International Society on Thrombosis and Hemostasis) para apixaban (5,13% al año) en comparación con el placebo (2,04% al año). **Uso de agente trombolítico para el tratamiento del ictus isquémico agudo:** Hay experiencia muy limitada con el uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes a los que se administró apixaban. **Pacientes con prótesis valvulares cardíacas:** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Eliquis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, con o sin fibrilación auricular. Por tanto, no se recomienda el uso de Eliquis en este grupo de pacientes.

Cirugía y procedimientos invasivos: Eliquis debe discontinuarse al menos 48 horas antes de una cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo moderado o elevado de sangrado. Esto incluye intervenciones para las que no puede excluirse la probabilidad de sangrado clínicamente significativo, o para las que el riesgo de sangrado es inaceptable. Eliquis debe discontinuarse al menos 24 horas antes de la cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo bajo de sangrado. Esto incluye intervenciones para las cuales se espera que cualquier sangrado producido sea mínimo, no-crítico por la localización o fácilmente controlable. Si no puede retrasarse la cirugía o los procedimientos invasivos, deben tomarse las precauciones apropiadas, teniendo en consideración el riesgo aumentado de sangrado. Este riesgo de sangrado debe sopesarse con respecto a la urgencia de la intervención. El tratamiento con apixaban debe reiniciarse tan pronto como sea posible, siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasis adecuada. **Interrupción temporal:** La interrupción de anticoagulantes, incluyendo Eliquis, por motivos de sangrado activo, cirugía electiva, o procedimientos invasivos coloca a los pacientes en un riesgo aumentado de trombosis. Deben evitarse periodos sin tratamiento y si la anticoagulación con Eliquis debe discontinuarse temporalmente por cualquier razón, el tratamiento debe reinstaurarse lo antes posible. **Anestesia espinal/epidural o punción lumbar:** Cuando se utiliza la anestesia neuroaxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar o epidural, los pacientes tratados con anti tromboticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas tienen riesgo de desarrollar un hematoma epidural o espinal, que puede causar parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos eventos puede verse aumentado por el empleo postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o por la administración concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia. Los catéteres epidurales o intratecales permanentes deben retirarse al menos 5 horas antes de la dosis inicial de Eliquis. El riesgo también puede verse aumentado por la punción epidural o espinal traumática o repetida. Debe controlarse frecuentemente la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (por ejemplo, adormecimiento o debilidad de extremidades inferiores, disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, es necesario un diagnóstico y un tratamiento urgente. Antes de la intervención neuroaxial, el médico debe valorar el beneficio potencial frente al riesgo en los pacientes en tratamiento con anticoagulantes que que van a recibir medicamentos anticoagulantes como trombolíticos. No hay experiencia clínica sobre el uso de apixaban con catéteres intratecales o epidurales permanentes. En caso de ser necesarios y en base a los datos farmacocinéticos, debería transcurrir un intervalo de 20-30 horas (es decir 2 veces la semivida de eliminación) entre la última dosis de apixaban y la retirada del catéter, y como mínimo debería omitirse una dosis antes de la retirada del catéter. La siguiente dosis de apixaban debe administrarse al menos 5 horas después de la retirada del catéter. Como con todos los nuevos anticoagulantes, se dispone de limitada experiencia en bloqueo neuroaxial y por tanto se recomienda extremar la precaución cuando se utilice apixaban en presencia de bloqueo neuroaxial. **Insuficiencia renal:** Como no hay experiencia clínica en pacientes con aclaramiento de creatinina $<$ 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no se recomienda apixaban en estos pacientes (ver secciones "Posología y forma de administración" y en la FT completa "Propiedades farmacocinéticas"). **Prevención del TEV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla:** No es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). Datos clínicos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) indican que las concentraciones plasmáticas de apixaban aumentan en esta población de pacientes; por tanto, el apixaban solo o en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) se debe utilizar con precaución en estos pacientes debido a un mayor riesgo potencial de sangrado (ver secciones "Posología y forma de administración" y en la FT completa "Propiedades farmacocinéticas"). **Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular (FANV):** No es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver secciones "Posología y forma de administración" y en la FT completa "Propiedades farmacocinéticas"). Los pacientes con creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl (133 micromoles/l), asociada a edad \geq 80 años o peso corporal \leq 60 kg deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día. Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día (ver sección "Posología y forma de administración"). **Pacientes de edad avanzada:** La coadministración de Eliquis con AAS debe realizarse con precaución en pacientes de edad avanzada, a causa del potencial aumento en el riesgo de sangrado. **Insuficiencia hepática:** Eliquis está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado clínicamente relevante (ver sección "Contraindicaciones"). No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B) (ver secciones "Posología y forma de administración" y en la FT completa "Propiedades farmacocinéticas"). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con valores elevados de enzimas hepáticas (GOT/GPT $>$ 2xLSN) o bilirrubina total \geq 1,5xLSN. Por tanto, Eliquis debe utilizarse con precaución en esta población (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades farmacocinéticas"). Antes de iniciar el tratamiento con Eliquis, se debe medir la función hepática. **Interacción con los inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y de la P-glicoproteína (P-gp):** No se recomienda el uso de Eliquis en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, tales como antimicóticos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa de VIH (por ejemplo, ritonavir). Estos medicamentos pueden duplicar la exposición a apixaban (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción") o aumentarla aun más en presencia de factores adicionales que aumentan la exposición a apixaban (por ejemplo insuficiencia renal grave). **Interacción con los inductores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de Eliquis con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) puede causar una reducción de ~50% en la exposición a apixaban. En un ensayo clínico en pacientes con fibrilación auricular, se observó una disminución de la eficacia y un mayor riesgo de sangrado cuando se coadministraba apixaban junto con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, en comparación a cuando se administraba solamente apixaban. Los inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp deben co-administrarse con precaución (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Cirugía de fractura de cadera:** No se ha estudiado apixaban en ensayos clínicos con pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera para evaluar la eficacia y seguridad en estos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda apixaban en estos pacientes. **Parámetros de laboratorio:** Las pruebas de coagulación (p. ej. TP, INR, y TTPa) se vieron afectadas como se esperaba, debido al mecanismo de acción de apixaban. Los cambios observados en estas pruebas de coagulación utilizando la dosis terapéutica son pequeños y están sujetos a un alto grado de variabilidad (ver sección "Propiedades farmacocinéticas" en la FT completa). **Información acerca de los excipientes:** Eliquis contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de apixaban con ketoconazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A4 y de la P-gp, aumentó 2 veces el AUC medio de apixaban y aumentó 1,6 veces la C_{max} medio de apixaban. No se recomienda el uso de Eliquis en los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp como los antimicóticos azólicos (ejemplo: ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa de VIH (por ejemplo ritonavir) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se espera que principios activos que no se consideran inhibidores potentes ni de CYP3A4 ni de la P-gp (por ejemplo diltiazem, naproxeno, amiodarona, verapamilo y quinidina) aumenten en menor grado la concentración plasmática de apixaban. De hecho, diltiazem (360 mg una vez al día), considerado un inhibidor moderado del CYP3A4 y un inhibidor débil de la P-gp, aumentó 1,4 veces el AUC medio de apixaban y aumentó 1,3 veces la C_{max} . Naproxeno (500 mg, en única dosis), un inhibidor de la P-gp pero no del CYP3A4, aumentó 1,5 veces y 1,6 veces el AUC medio y la C_{max} de apixaban, respectivamente. No es necesario ningún ajuste de dosis de apixaban en administración concomitante con inhibidores menos potentes del CYP3A4 y/o la P-gp. **Inductores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de apixaban con rifampicina, un potente inductor del CYP3A4 y de la P-gp, produjo disminuciones aproximadas del 54% y 42% en el AUC medio y en la C_{max} , respectivamente. El uso concomitante de apixaban con otros inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) también puede causar una disminución en la concentración plasmática de apixaban. No es necesario ningún ajuste de dosis durante el tratamiento concomitante con dichos medicamentos. No obstante, los inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp deben administrarse concomitantemente con precaución (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Anticoagulantes. Inhibidores de la agregación plaquetaria y AINEs:** Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante (ver sección "Contraindicaciones"). Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con apixaban (dosis única de 5 mg), se observó un efecto aditivo sobre la actividad anti-factor Xa. No hubo interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas evidentes cuando se administró apixaban con 325 mg de AAS una vez al día. La administración concomitante con clopidogrel (75 mg una vez al día) o con el tratamiento combinado de 75 mg de clopidogrel y 162 mg de AAS una vez al día en ensayos de Fase I no mostró un aumento relevante en los parámetros estándar del tiempo de sangrado ni mayor inhibición de la agregación plaquetaria, en comparación con la administración de estos medicamentos antiplaquetarios sin apixaban. El aumento de los valores en las pruebas de coagulación (TP, INR, y TTPa) fue consistente con los efectos del apixaban solo. Naproxeno (500 mg), un inhibidor de la P-gp, aumentó el AUC medio y la C_{max} de apixaban 1,5 y 1,6 veces, respectivamente. Se observaron los correspondientes aumentos en las pruebas de coagulación de apixaban. No se observaron cambios en el efecto de naproxeno sobre la agregación plaquetaria inducida por ácido aráquidónico y tampoco se observó ninguna prolongación clínicamente relevante del tiempo de sangrado después de la administración concomitante de apixaban y naproxeno. A pesar de estos datos, puede haber individuos con una respuesta farmacodinámica más pronunciada cuando se coadministra fármacos antiplaquetarios con apixaban. Eliquis se debe administrar con precaución cuando se administra concomitantemente con AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico) dado que estos medicamentos normalmente aumentan el riesgo de sangrado. Se notificó un aumento significativo en el riesgo de sangrado con la administración triple de apixaban, AAS y clopidogrel en un ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). No

se recomienda el uso concomitante de Eliquis con medicamentos asociados con sangrados graves como: agentes trombolíticos, antagonistas de los receptores GpIIb/IIIa, tienopiridinas (por ejemplo, clopidogrel), dipiridamol, dextrano y sulfipirazona. **Otros tratamientos concomitantes:** No se observó ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa cuando se administró apixaban con atenolol o famotidina. La administración concomitante de 10 mg de apixaban con 100 mg de atenolol no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de apixaban. Después de la administración concomitante de los dos medicamentos el AUC medio y la C_{max} de apixaban fueron el 15% y 18% más bajos que cuando se administró apixaban solo. La administración de 10 mg de apixaban con 40 mg de famotidina no produjo ningún efecto sobre el AUC o la C_{max} de apixaban. Efecto de apixaban sobre otros medicamentos: Los ensayos *in vitro* de apixaban no mostraron ningún efecto inhibitorio sobre la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 (IC50 > 45 μ M) y mostraron un bajo efecto inhibitorio sobre la actividad del CYP2C19 (IC50 > 20 μ M) con concentraciones que son significativamente mayores a las concentraciones plasmáticas máximas observadas en los pacientes. Apixaban no indujo al CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4/5 a una concentración de hasta 20 μ M. Por lo tanto, no es de esperar que apixaban altere la eliminación metabólica de los medicamentos administrados concomitantemente que se metabolizan por estas enzimas. Apixaban no es un inhibidor significativo de la P-gp. En los ensayos en individuos sanos, como se describe a continuación, apixaban no alteró significativamente la farmacocinética de digoxina, naproxeno o atenolol. **Digoxina:** La administración concomitante de apixaban (20 mg una vez al día) y digoxina (0,25 mg una vez al día), un sustrato de la P-gp, no afectó el AUC ni la C_{max} de digoxina. Por lo tanto, apixaban no inhibe el transporte de sustrato mediado por P-gp. **Naproxeno:** La administración concomitante de dosis únicas de apixaban (10 mg) y naproxeno (500 mg), un AINE utilizado frecuentemente, no tuvo ningún efecto sobre el AUC o la C_{max} de naproxeno. **Atenolol:** La administración concomitante de dosis únicas de apixaban (10 mg) y atenolol (100 mg), un beta-bloqueante común, no alteró la farmacocinética de atenolol. **Carbón activado:** La administración de carbón activado reduce la exposición a apixaban (ver sección "Sobredosis"). **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** No existen datos sobre la utilización de apixaban en mujeres embarazadas. Los ensayos en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva. No se recomienda apixaban durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si apixaban o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos disponibles en los ensayos con animales han mostrado que apixaban se excreta en la leche. En la leche de ratas se observó una alta relación de leche/plasma materno (C_{max} alrededor de 8, AUC alrededor de 30), posiblemente debido al transporte activo en la leche. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos y lactantes. Debe tomarse una decisión sobre si interrumpir la lactancia o si interrumpir/suspender el tratamiento con apixaban. **Fertilidad:** En los ensayos con animales a los que se les administró apixaban no se observaron efectos sobre la fertilidad (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad" en la FT completa). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad:** La seguridad de apixaban se ha investigado en 5.924 pacientes incluidos en estudios de prevención del TEV y 11.886 pacientes incluidos en estudios de FANV, con una exposición total media al fármaco de 20 días y 1,7 años respectivamente. En estudios de prevención del TEV, en total el 11% de los pacientes tratados con 2,5 mg de apixaban dos veces al día presentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas frecuentes fueron anemia, hemorragias, contusiones y náuseas. En los dos estudios Fase III de FANV, el 24,4% (apixaban vs warfarina) y 9,6% (apixaban vs aspirina) de los pacientes, tratados con apixaban (5 mg o 2,5 mg) dos veces al día, presentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas frecuentes fueron epistaxis, contusión, hematuria, hematomas, hemorragia ocular y hemorragia gastrointestinal. La incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrado con apixaban fue del 24,3% en el estudio de apixaban frente a warfarina y el 9,6% en el estudio de apixaban frente a aspirina (ver sección "Propiedades farmacodinámicas" en la FT completa). En el estudio de apixaban frente a warfarina la incidencia de sangrado gastrointestinal mayor según ISTH (incluyendo sangrado del tracto gastrointestinal superior, del tracto gastrointestinal inferior y sangrado rectal) fue de 0,76%/año con apixaban. La incidencia de sangrado ocular mayor según ISTH fue de 0,18%/año con apixaban. **Tabla de reacciones adversas:** En la tabla 1 se presentan las reacciones adversas según la clasificación de sistemas y órganos y según la frecuencia, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (\geq 1/10); frecuentes (\geq 1/100 y < 1/10); poco frecuentes (\geq 1/1000 y < 1/100); raras (\geq 1/10000 y < 1/1000); muy raras (< 1/10000); desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) tanto para la prevención del TEV como para la FANV.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Prevención TEV	FANV
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		
Anemia (incluyendo anemia post-operatoria y hemorrágica y los respectivos parámetros de laboratorio)	Frecuentes	-
Trombocitopenia (incluyendo disminución del recuento de plaquetas)	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>		
Hipersensibilidad (incluyendo rash cutáneo, reacciones anafilácticas y edema alérgico)	-	Poco frecuentes
Hipersensibilidad	Raras	-
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Hemorragia cerebral, otras hemorragias intracraniales o intraespinales (incluyendo hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea y hematoma espinal)	-	Poco frecuentes
<i>Trastornos oculares</i>		
Hemorragia ocular incluyendo hemorragia conjuntival)	-	Frecuentes
Hemorragia ocular (incluyendo hemorragia conjuntival)	Raras	-
<i>Trastornos vasculares</i>		
Hemorragia (incluyendo hematoma y hemorragia vaginal y uretral)	Frecuentes	-
Otras hemorragias, hematomas	-	Frecuentes
Hipotensión (incluyendo hipotensión durante la intervención)	Poco frecuentes	-
Hemorragia intra-abdominal	-	Poco frecuentes
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Epistaxis	Poco frecuentes	Frecuentes
Hemoptisis	Raras	Poco frecuentes
Hemorragia del tracto respiratorio (incluyendo hemorragia pulmonar alveolar, hemorragia laríngea y hemorragia faríngea)	-	Raras
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Náuseas	Frecuentes	-
Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena), hemorragia rectal, sangrado gingival	-	Frecuentes

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Prevención TEV	FANV
Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena), hematoquecia	Poco frecuentes	-
Hemorragia hemorroidal, hematoquecia, hemorragia bucal	-	Poco frecuentes
Hemorragia rectal, sangrado gingival	Raras	-
Hemorragia retroperitoneal	-	Raras
<i>Trastornos hepato biliares</i>		
Aumento de las transaminasas (incluyendo aumento de alanina aminotransferasa y alanina aminotransferasa anormal), aspartato aminotransferasa elevada, gamma-glutamyl transferasa elevada, prueba de función hepática anormal, aumento de la fosfatasa alcalina sérica, aumento de la bilirrubina sérica)	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		
Hemorragia muscular	Raras	-
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		
Hematuria	-	Frecuentes
Hematuria (incluyendo los respectivos parámetros de laboratorio)	Poco frecuentes	-
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>		
Hemorragia vaginal normal, hemorragia urogenital	-	Poco frecuentes
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		
Sangrado en sitio quirúrgico	-	Poco frecuentes
<i>Exploraciones complementarias</i>		
Sangre oculta en heces positiva	-	Poco frecuentes
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>		
Hematoma	Frecuentes	Frecuentes
Hemorragia post-procedimiento (incluyendo hematoma post-operatorio, hemorragia de la herida, hematoma del vaso en el sitio de la punción y hemorragia en el sitio del catéter), secreción de la herida, hemorragia en el sitio de la incisión (incluyendo hematoma en el sitio de la incisión), hemorragia operatoria	Poco frecuentes	-
Hemorragia traumática, hemorragia post-operatoria, hemorragia en el lugar de la incisión	-	Poco frecuentes

El uso de Eliquis puede asociarse a un incremento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta en cualquier tejido u órgano, lo que puede producir anemia post-hemorrágica. Los signos, síntomas y gravedad variarán según la localización y el grado o la extensión de la hemorragia (ver secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y en la FT completa "Propiedades farmacodinámicas"). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis:** No se dispone de un antídoto para Eliquis. Una sobredosis de apixaban puede producir un riesgo más elevado de sangrado. En caso de producirse complicaciones hemorrágicas, se debe interrumpir el tratamiento e investigar el origen del sangrado. Debe considerarse la instauración del tratamiento apropiado (por ejemplo, hemostasis quirúrgica o la transfusión de plasma fresco congelado). En los ensayos clínicos controlados, tras administrar apixaban por vía oral a individuos sanos a dosis de hasta 50 mg diarios durante un periodo de 3 a 7 días (25 mg dos veces al día durante 7 días o 50 mg una vez al día durante 3 días) no hubo ninguna reacción adversa clínicamente relevante. En voluntarios sanos, la administración de carbón activado a las 2 y 6 horas después de la ingestión de una dosis de 20 mg de apixaban redujo la AUC media de apixaban en un 50% y 27% respectivamente, y no tuvo impacto en la C_{max} . La semivida de eliminación de apixaban disminuyó de 13,4 horas cuando se administró apixaban solo a 5,3 horas y 4,9 horas respectivamente, cuando se administró carbón activado a las 2 y 6 horas de la administración de apixaban. Por tanto, la administración de carbón activado puede utilizarse para manejar la sobredosis o ingestión accidental de apixaban. Si el sangrado pusiera en peligro la vida del paciente y no se pudiera controlar con las medidas anteriores, puede considerarse la administración de factor VIIa recombinante. Sin embargo, actualmente no hay experiencia con el uso de factor VIIa recombinante en pacientes que reciben apixaban. Debe considerarse la redosificación del factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría del sangrado. Dependiendo de la disponibilidad local, debe considerarse la posibilidad de consultar a un experto en coagulación en caso de sangrados mayores. La hemodiálisis disminuyó el AUC de apixaban en un 14% en sujetos con enfermedad renal terminal, cuando se administró por vía oral una dosis única de 5 mg de apixaban. Por tanto, es poco probable que la hemodiálisis sea una medida efectiva para manejar la sobredosis de apixaban. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina (E460), Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio y Estearato de magnesio (E470b). Cubierta pelicular: Lactosa monohidrato, Hipromelosa (E464), Dióxido de titanio (E171), Triacetina (E1518). Eliquis 2,5 mg: Óxido de hierro amarillo (E172). Eliquis 5 mg: Óxido de hierro rojo (E172). **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Eliquis 2,5 mg: Blisters de Aluminio-PVC/PVdC. Envases con 10, 20, 60 y 168 comprimidos recubiertos con película. Blisters unidos perforados de Aluminio-PVC/PVdC con 60x1 ó 100x1 comprimidos recubiertos con película. Eliquis 5 mg: Blisters de Aluminio-PVC/PVdC. Envases con 14, 20, 56, 60, 168 y 200 comprimidos recubiertos con película. Blisters unidos perforados de Aluminio-PVC/PVdC con 100x1 comprimidos recubiertos con película. Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bristol-Myers Squibb / Pfizer EIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/11/691/001-013. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 18 de Mayo de 2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Octubre de 2013. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. Incluido en la oferta del SNS con aportación reducida. Visado de inspección. **PRESENTACIONES Y PRECIO:** Eliquis 2,5 mg. Envase de 20 comprimidos (C.N. 654803.5): PVL: 19,40 €; PVP: 29,12 €; PVP IVA: 30,29 €. Envase de 60 comprimidos (C.N. 654804.2): PVL: 58,20 €; PVP: 87,36 €; PVP IVA: 90,86 €. Envase Clínico de 100x1 comprimidos (C.N. 605460.4): PVL: 97 €; PVP: 113,45 €; PVP IVA: 117,99 €. **Eliquis 5 mg.** Envase de 60 comprimidos (C.N. 694840.8): PVL: 58,20 €; PVP: 87,36 €; PVP IVA: 90,86 €. Envase Clínico de 100x1 comprimidos (C.N. 606138.1): PVL: 97 €; PVP: 113,45 €; PVP IVA: 117,99 €. **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. Si necesita información adicional, diríjase al Servicio de Información Médica de Bristol-Myers Squibb (en nombre de la Alianza Bristol Myers Squibb y Pfizer) a través del teléfono 900 150 160, de la siguiente dirección de correo electrónico: informacion.medica@bms.com, o del siguiente enlace: <http://www.globalbmsmedinfo.com/index.aspx>.

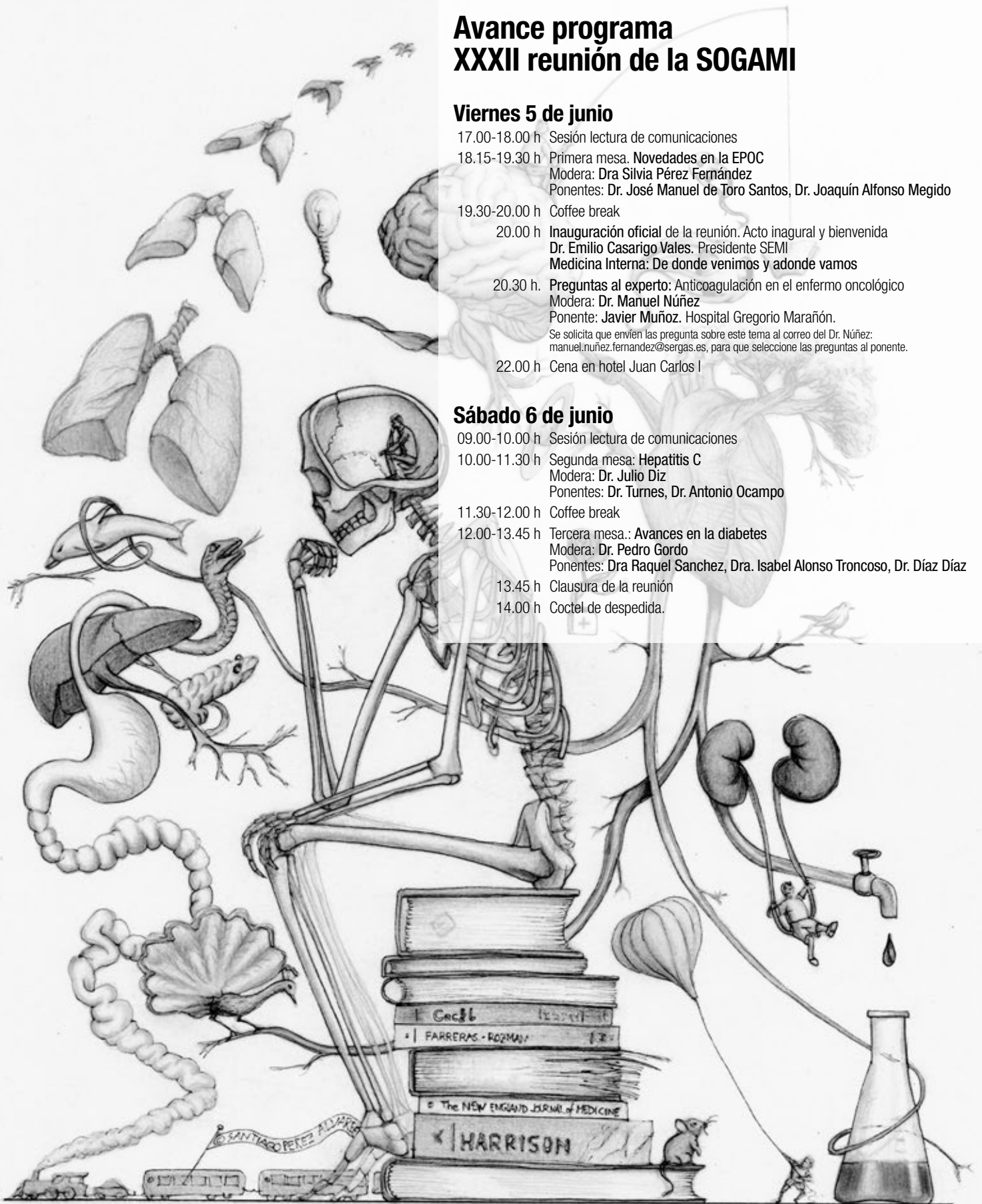
Avance programa XXXII reunión de la SOGAMI

Viernes 5 de junio

- 17.00-18.00 h Sesión lectura de comunicaciones
18.15-19.30 h Primera mesa. **Novedades en la EPOC**
Modera: Dra Silvia Pérez Fernández
Ponentes: Dr. José Manuel de Toro Santos, Dr. Joaquín Alfonso Megido
19.30-20.00 h Coffee break
20.00 h **Inauguración oficial** de la reunión. Acto inaugural y bienvenida
Dr. Emilio Casarigo Vales. Presidente SEMI
Medicina Interna: De donde venimos y adonde vamos
20.30 h. **Preguntas al experto: Anticoagulación en el enfermo oncológico**
Modera: Dr. Manuel Núñez
Ponente: **Javier Muñoz**. Hospital Gregorio Marañón.
Se solicita que envíen las preguntas sobre este tema al correo del Dr. Núñez:
manuel.nunez.fernandez@sergas.es, para que seleccione las preguntas al ponente.
22.00 h Cena en hotel Juan Carlos I

Sábado 6 de junio

- 09.00-10.00 h Sesión lectura de comunicaciones
10.00-11.30 h Segunda mesa: **Hepatitis C**
Modera: Dr. Julio Diz
Ponentes: Dr. Turnes, Dr. Antonio Ocampo
11.30-12.00 h Coffee break
12.00-13.45 h Tercera mesa.: **Avances en la diabetes**
Modera: Dr. Pedro Gordo
Ponentes: Dra Raquel Sanchez, Dra. Isabel Alonso Troncoso, Dr. Díaz Díaz
13.45 h Clausura de la reunión
14.00 h Coctel de despedida.



XXXII REUNIÓN DE LA SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA
(SOGAMI)

5 Y 6 DE JUNIO DE 2015

HOTEL CARLOS I - SANXENXO



Visitas Guiadas Guided Tours

Coruña • turismocoruna.com

Visitas tematizadas / caracterizadas
Themed and landmark tours

- Tour Nocturno Ciudad Vieja
- Torre de Hércules
- Catuxa te descubre A Coruña (infantil/familiar)
- La ciudad de Picasso
- Sir John Moore y A Coruña Romántica
- Palacio Municipal y Plaza de María Pita
- Cementerio de San Amaro

- Tour Nocturno Cidade Vella
- Torre de Hércules
- Catuxa descóbreche A Coruña (infantil/familiar)
- A cidade de Picasso
- Sir John Moore e A Coruña Romántica
- Palacio Municipal e Praza de María Pita
- Cemiterio de San Amaro

- Old Quarter Night-time Tour
- Tower of Hercules
- Discovering Corunna with Catuxa (children/families)
- Picasso's Town
- Sir John Moore and the Romantic Corunna
- City Hall and María Pita Square
- San Amaro Cemetery

Reservas

Oficinas de Información Turística
Plaza de María Pita
Torre de Hércules

☎ 981 923 093

Reservas

Oficinas de Información Turística
Praza de María Pita
Torre de Hércules

☎ 981 923 093

Bookings

Tourist Information Offices
María Pita Square
Tower of Hercules

☎ +34 981 923 093

Ilustración Catuxa: Santy Gutiérrez



Ayuntamiento de A Coruña
Concello da Coruña



TURISMO DE
A CORUÑA

Incluido en las guías de la ESC 2012 sobre el manejo de la FA[†]*

▼ Eliquis[®] apixaban

NUEVO

Para la prevención del ictus en la FANV

Porque cada objetivo importa

ELIQUIS[®]: superior a warfarina en tres criterios de valoración fundamentales

a

Eficacia **superior** en la prevención del ictus y de la embolia sistémica²
21%RRR[†], $p=0,01$

b

Perfil de seguridad **más favorable** con menor riesgo de sangrado mayor²
31%RRR, $p<0,001$

c

Eficacia **superior** en la prevención de la muerte por cualquier causa²
11%RRR, $p=0,047$

d

No requiere control del INR³

ELIQUIS[®]: el primer anticoagulante oral que proporciona

E

TODOS LOS BENEFICIOS ANTERIORES

§ ELIQUIS[®]: un nuevo inhibidor oral directo del factor Xa indicado para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con FANV con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad de 75 años en adelante; hipertensión; *diabetes mellitus*; insuficiencia cardíaca sintomática (≥Clase II escala NYHA).³

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

* ESC: iniciales correspondientes a las siglas en inglés de la Sociedad Europea de Cardiología.

† RRR: Reducción del Riesgo Relativo.

BIBLIOGRAFÍA. 1.- Camm, A. J. *et al.* Eur Heart J. 2012 Nov; 33 (21):2719-47. 2.- Granger, C.B. *et al.* N. Engl. J. Med., 2011; 365:981-992. 3.- Ficha técnica de ELIQUIS[®] (apixaban).